Aus dem
Hospital zum Hl. Geist, 4152 Kempen / Ndrh.
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität
Düsseldorf
Chefarzt: Professor Dr. Wolfgang Wildmeister

Die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit 99m Tc-markiertem Diäthyl - IDA bei intra - extrahepatischen Cholestasen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Christos Kyrmanidis

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0104

Aus dem

Hospital zum Hl. Geist, 4152 Kempen/Ndrh.

Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität
Düsseldorf

Chefarzt: Professor Dr. Wolfgang Wildmeister

Die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-markiertem Diäthyl-IDA bei intra- extrahepatischen Cholestasen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Christos Kyrmanidis

1983

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
Prof.Dr.A.Hopf
Referent: Prof.Dr.Wildmeister
Korreferent: Prof. Dr. Eickenbusch

Inhaltsübersicht

		Seiten:
1.	Abkürzungen	2
2.	Einleitung	3 - 4
3.	Pharmakologische Daten des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA	5
4.	Pharmakokinetik des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA	6
5.	Fragestellung	7 - 8
6.	Gruppeneinteilung	9
7.	Methode	10 - 11
8.	Ergebnisse für die einzelnen Gruppen	12 - 78
	Ergebnisse Gruppe 0 Seiten 12 - 17	
	Ergebnisse Gruppe 1 Seiten 18 - 26	
	Ergebnisse Gruppe 2 Seiten 27 - 40	
	Ergebnisse Gruppe 3 Seiten 41 - 57	
	Ergebnisse Gruppe 4 Seiten 58 - 73	
	Ergebnisse und Standardabweichungen Gruppen 0 bis 4 Seiten 74 - 78	
9.	Diskussion	79 - 82
10.	Zusammenfassung	83 - 85
11.	Pharmaka und Radiopharmaka für dynamische Leber-Galle-Untersuchungen	86
12.	Literatur	87 - 96

Abkürzungen

Tmax	Zeit bis zum Erreichen der maximalen Aktivitätsstoff-Konzentration im Leberparenchym
Tmax/2	Zeit zwischen Maximalwert und halbem Amplitudenwert des Maximalwerts
ROI	Region of Interest = festgelegter Untersuchungsbereich
$\frac{AL}{AH}$	Verhältnis der Impulszahl des rechten Leberlappens zu der des Herzens im Zeitpunkt Tmax
^{99m}Tc-Diäthyl-IDA	^{99m}Technetium-N(2,6 - diäthylacetanilido) iminodiacetat
^{131}J	^{131}Jod-markierend
ERCP	endoskopische retrograde Cholangio-Pankreatographie

Einleitung

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Die große Zahl der röntgenologischen Methoden mit der Aussagekraft positiver klinischer Erfahrungen zur Darstellung der Gallenblase und des Gallengangsystems, intra- und extrahepatisch, sind von nicht zu unterschätzender Bedeutung:

- orale Cholezystographie
- intravenöse Cholangio-, Cholezystographie
- perkutane-transhepatische Cholangiographie

Bei den genannten Methoden sind jedoch die folgenden möglichen Begleitumstände in Betracht zu ziehen:

- Kontrastmittelallergie,
- in etwa 30 % der Fälle kann eine befriedigende Gallenblasen- sowie intra- extrahepatische Gallengangdarstellung nicht erreicht werden,
- Strahlenbelastung der Patienten.

Nachdem bereits seit 1955 ^{131}J-markierte Substanzen, zuerst Bengalrosa, zur Funktionsprüfung der Leber eingesetzt waren (14.17.60.62.64.), wurde die Methode 1958 durch die Verlaufsmessung mit einem Szintillationszähler über der Leber ergänzt (8.17.24.26.29.36.39.42.46.58.68.). Weitere methodische Ergänzungen wurden durch Bestimmung der Blutclearance und durch Aktivitätsmessungen über dem Darm eingeführt.

Die Funktionsdiagnostik mit ^{131}J-markierten Substanzen hat sich jedoch im klinischen Bereich nicht durchsetzen können, weil die aufgesetzten Detektoren keine sichere Differenzierung ermögliche zwischen Leberparenchym - Gallenblase, intra-extrahepatischen Gallenwegen und Darm (12.14.17.43.).

Bei Patienten mit normaler Leberfunktion zeigt sich bereits eine Minute nach intravenöser Applikation der Aktivität eine schwache Anreicherung im Leberparenchym. Sieben Minuten post injectionem beginnt die sogenannte Eliminationsphase, wobei ein kontinuierlicher Abfall bis zum Duodenum feststellbar ist. Im Normalfall stellt sich die Leber in der Frühphase deutlich dar; Tmax wird nach 10,4 $\pm$ 2,5 min. erreicht.

In den großen Gallengängen beginnt die Aktivität vier Minuten post injectionem erkennbar zu werden. Die Aktivitätsausscheidung Tmax/2 wird nach den bei den Untersuchungen gewonnenen Erkenntnissen nach 23,2 $\pm$ 3,4 min. erreicht.

Die Gallenblasenfüllung beginnt frühestens nach sieben Minuten.

Am Ende der normalen Untersuchungszeit ist festzustellen, daß bei Patienten mit normaler Leberfunktion sich der größte Teil der Aktivität bereits im Darm befindet. Hierdurch bestätigt sich, daß weder die Durchblutung noch die Parenchymleistung beeinträchtigt werden.

Bei der hepatobiliären Funktionsszintigraphie ist Tmax = 10,4 $\pm$ 2,5 als Kriterium der Anreicherungsgeschwindigkeit und der Aufnahmeindex in Gestalt der Aktivitätsrelation von der Leber-ROI zur Herz-ROI sechs Minuten post injectionem erkennbar. Die Exkretionshalbwertzeit Tmax/2 = 23,2 $\pm$ 3,4 zeigt das Verhältnis der Aktivität in der Leber-ROI in der Relation zu Tmax.

Die Patienten befanden sich bei den Untersuchungen in nüchternem Zustand, weil die Gallenblase nach Nahrungsaufnahme nicht immer dargestellt werden konnte.

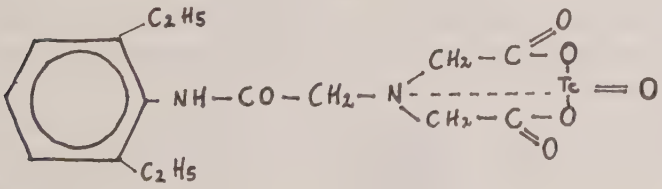
Pharmakologische Daten des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Diäthyl-IDA hat als N(2,6 - diäthylacetanilido)iminodiacetat ein Molekulargewicht von 322. Die hydrophilen und lipophilen Gruppen sind durch einen definierten Abstand voneinander getrennt. Durch die Chelat-Bindung mit ^{99m}Tc-O_4-Pertechnat kommt es zu einer Abnahme der hydrophilen Gruppen und zu einer effektiven Zunahme des Molekulargewichts.

Das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA bleibt nach der Markierung zwei bis vier Stunden in vitro stabil, nach vier Stunden kommt es in vitro zur Bildung von ^{99m}Tc-Kolloiden. Die Darstellung des hepatobiliären Systems beruht darauf, daß Substanzen mit einem Molekulargewicht zwischen 300 und 1000 bevorzugt durch die Galle ausgeschieden werden; die räumliche Trennung der stark polaren Gruppen sowie die zyklische Struktur des Moleküls sind von wesentlichem Einfluß auf die biliäre Exkretion: sie verhindern bei normaler Leberfunktion die Proteinbindung, eine frühzeitige glomeruläre Filtration und eine renale Ausscheidung.

Die zur Funktionsuntersuchung der Leber früher verwendeten Farbstoffe konjugierten zu Sulfaten oder Glukuroniden und wurden dann ausgeschieden. Hingegen bleibt das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA unverändert und wird auch nicht im Darm resorbiert.

Chemische Struktur des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA:



Molekulargewicht	322
polare Gruppe	$-COO^-$
molekulare Struktur	Chelatringe in verschiedenen Ebenen

Pharmakokinetik des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Durch die ROI-Technik (ROI über dem Herzen, über dem cranialen Anteil des re. Leberlappens, über dem Ductus hepaticus und über der Gallenblase) gewinnen die Zeitaktivitätskurven eine große Aussagekraft für die Diagnostizierung der verschiedenen Leberkrankheiten mit vollständiger oder unvollständiger Funktionseinschränkung des Leberparenchyms; denn der limitierende Schritt beim Transport durch hepatotrope Cholagogen-Substanzen, d.h. das Transportmaximum, wird bestimmt durch die canalikuläre Seite , also durch die aktive Sekretion der Hepatozyten, und ist somit von der Funktionsfähigkeit der Hepatozyten abhängig.

Der Transport durch die Hepatozyten wird durch die drei folgenden Kriterien bedingt:

1. Aufnahme
2. Transport durch Stoffwechsel in den Hepatozyten
3. aktive Sekretion von der canalikulären Seite

Aus den gewonnenen Aktivitätskurven ist die Zeit vom Injektionszeitpunkt bis zum Erreichen des Kurvenmaximums (Tmax) sowie die Zeit vom Aktivitätsmaximum bis zum Abfall auf die Hälfte des Maximalwerts (Tmax/2) ersichtlich. Mit dem genannten Parameter war eine Differenzierung zwischen den einzelnen Krankheitsgruppen bei fortgeschrittener Parenchymschädigung möglich.

Im Vergleich mit anderen hepatotropen Cholagogenstoffen wurde das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA von den Leberzellen wesentlich schneller aufgenommen. Die Ausscheidung in die Gallenblase führt demgemäß zu einer Frühdarstellung der Gallenblasengänge und damit zum Nachweis der Aktivität im Darm, sofern kein Passagehindernis vorliegt. Darüberhinaus ist aus dem plateauartigen Verlauf der Zeitaktivitätskurve für das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA ein Konzentrationsgleichgewicht ersichtlich zwischen aufgenommener und in das angrenzende Duodenum ausgeschiedener Aktivität.

Fragestellung

Läßt die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA-Derivaten bei den verschiedenen Hepatopathien Rückschlüsse zu auf Art und Ausmaß von morphologischen Veränderungen oder von Funktionsstörungen?

Im beginnenden Stadium einer Hepatopathie sind Morphologie und Funktionsfähigkeit der Hepatozyten nicht beeinträchtigt. Die Untersuchungsergebnisse liegen daher im Normbereich.

Im fortgeschrittenen Stadium einer Hepatopathie werden Morphologie und Funktionsfähigkeit der Hepatozyten derart beeinträchtigt, daß der Aktivitätsstoff nicht im Darm ausgeschieden wird, sondern regelmäßig eine heterotope renale Ausscheidung erfolgt.

Die Darstellung des hepatobiliären Systems ist abhängig von der Leberfunktion, so daß bei einem Gesamtbilirubin bis zu ca. 15 ml pro 100 ml der Bilirubinspiegel als Kriterium für die Differentialdiagnose zwischen intra- und extrahepatischer Cholestase herangezogen werden kann.

Der Ikterus als Symptom kann, je nachdem, welche Quelle für den erhöhten Bilirubingehalt im Serum maßgebend war, verschiedene Ursachen haben. So unterscheidet man den hepatischen oder Parenchymikterus vom posthepatischen oder mechanischen Ikterus, oder die intrahepatische von der extrahepatischen Cholestase.

Das differentialdiagnostische Problem bei Vorliegen einer Cholestase besteht darin, ob ein intrahepatischer oder ein extrahepatischer Ikterus anzunehmen ist.

Bei einem intrahepatischen Ikterus bzw. Cholestase ist immer ein mehr oder weniger verzögertes Einsetzen der hepatobiliären Exkretion mit entsprechendem Aktivitätsnachweis im Darm zu beobachten. Dies gilt vor allem bei einem Bilirubinspiegel zwischen ca. 7 ml und ca. 10 ml pro 100 ml. Bei einem Bilirubinspiegel über 10 ml wird die Aktivität über die Nieren ausgeschieden. Unter 7 ml ist eine starke Verzögerung des Ausscheidens des Aktivitätsstoffes im Darm festzustellen.

Bei einem extrahepatischen Ikterus bzw. Cholestase ist zu unterscheiden zwischen komolettem und inkomplettem Verschluß der ableitenden Gallengänge.

Bei einer kompletten extrahepatischen Cholestase besteht der wesentliche szintigraphische Befund im Fehlen des intestinalen Aktivitätsstoffes bis zu 24 Stunden nach Beginn der Untersuchung.

Bei einer kompletten extrahepatischen Cholestase erkennt man nach längerer Zeit eine deutliche Ausscheidung der Aktivität im Darm.

Nach den bisher gewonnenen Erkenntnissen (2.4.5.6.8.9.16. 19.21.30.31.) hat die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA-Derivaten eine beachtliche Aussagekraft bei der Differenzierung zwischen intra- und extrahepatischer Cholestase lediglich im fortgeschrittenen Stadium der Hepatopathie.

Die Ergebnisse der vorgenommenen Untersuchungen führen zu der gesicherten Erkenntnis, daß die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA-Derivaten (Szintofotos und Histogramme) deutliche Aufschlüsse gibt über die Art der morphologischen Veränderung und über das Ausmaß von Funktionsstörungen.

Gruppeneinteilung

Gruppe 0	Normalbefund
Gruppe 1	Fettleber
	grobtropfige Fettleber
	feintropfige Fettleber
Gruppe 2	Hepatitis
	akute Hepatitis
	chronische Hepatitis
	- chronische aggressive Hepatitis
	- chronische persistierende Hepatitis
Gruppe 3	Leberzirrhose und -metastasen
	feinknotige Leberzirrhose
	grobknotige Leberzirrhose
	Lebermetastasen, fortgeschritten
	Lebermetastasen, solitär
Gruppe 4	Intra- extrahepatische Cholestase
	intrahepatische Cholestase bei Pankreas-Ca
	intrahepatische Cholestase bei Cholangio-Cholelithiasis
	Stauungsleber bei globaler Herzinsuffizienz
	intrahepatischer Verschluß bei Cholangitis
	Leberparenchymschaden

Methode

Für die Untersuchungen wurde eine Gamma-Kamera ON 100 mit dem Datensystem ON 160 benutzt. Für sequenzszintigraphische Aufnahmen stand das CRT-System Ultimat zur Verfügung.

Bei den untersuchten Patienten wurde nach Lokalisation des zu untersuchenden Bereichs ein Bolus von 0,2 mg/kg Körpergewicht markiert und mit 0,02 ^{99m}Tc-m-Ci-MBq injiziert.

Die Daten wurden in der Regel etwa 50 Minuten lang p.i. mit sechs Sekunden Abstand auf einem Magnetband und einem Rö-Film aufgezeichnet.

Die weitere Auswertung der auf Magnetband aufgezeichneten Daten erfolgte nach der ROI-Technik; die ROI wurde festgelegt über dem rechten Leberlappen, über dem Herzen bzw. der Herzspitze, über den intra-extrahepatischen Gallengängen sowie der Gallenblase.

Die ROI des re. Leberlappens wurde lateral durch die 50 % Isodose im maximalen Speicherzustand der Leber begrenzt. Bei der medialen Grenze wurde Wert darauf gelegt, daß kein größerer intrahepatischer Gallengang erfaßt wurde. Die ROI des Herzens wurde in der Weise gewählt, daß eine Überlappung mit der angrenzenden Leber unterblieb. Bei Festlegung der ROI für die Gallenblase sowie die intra- und extrahepatischen Gallengänge wurde darauf geachtet, daß eine Überlappung mit dem abgrenzenden Duodenum vermieden wurde.

Die über die ROI gewonnenen Funktionsszintigramme für Leber, Herz, Gallenblase und intra-extrahepatische Gallengänge wurden unter den nachfolgend genannten Kriterien analysiert:

1. Background-Berücksichtigung
2. Zeit bis zum Erreichen des Kurvenmaximums(Tmax)
3. Zeit bis zum Erreichen der halben Amplitude des Maximalwertes nach dem Maximum (Tmax/2)
4. Verhältnisbildung der gemessenen Impulszahlen aus dem re. Leberlappen und dem Herzen in Relation zur Zeit Tmax ($\frac{AL}{AH}$)
5. Zeit bis zum Erreichen der Gallenblase, der extrahepatischen Gallengänge und des Duodenums

Die den Kurvenverlauf charakterisierenden Parameter wurden mit den Diagnosen verglichen, die durch Laparoskopie mit Punktion, laborchemische Fermentuntersuchungen und Ultraschalldiagnostik gewonnen wurden.

Die besondere Bedeutung der nuklearmedizinischen Diagnostik liegt in der Lokalisation und Funktionserkennung von Organen und Geweben. Anhand der über der ROI gewonnenen Zeitaktivitätskurven ist die dynamische oder Sequenzszintigraphie interpretierbar. Eine bildliche Erfassung des zeitlichen Verlaufs ist mit Hilfe des hepatotropen lyophilisierten Radiopharmakons ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA in Kitform zu erzielen.

E R G E B N I S S E

für die einzelnen Gruppen

NORMALE LEBER

Die Leber ist die größte und funktionell vielseitigste Drüse des Organismus.

Sie besteht aus vier morphologischen Systemen:

1. Parenchym der Hepatozyten
2. Rediculo-histozytäres System
3. Drainagesystem der ableitenden Gallenwege, Blutgefäßapparat mit dem Ernährungskreislauf der Arteria hepatica und dem Funktionskreislauf der Vena portae
4. Lymphgefäßsystem zur Drainage der Gewebsspalten

Die enge morphologische Verflechtung der genannten Strukturen hat zur Folge, daß Schädigungen - unabhängig von ihren primären Angriffspunkten - früher oder später die anderen strukturellen Einheiten in Mitleidenschaft ziehen.

Gruppe 0 - Normalbefunde

Die Untersuchungen wurden an sieben Patienten durchgeführt, die zur Abklärung von unklaren Oberbauchbeschwerden überwiesen worden waren. Eine Erkrankung der Leber konnte klinisch und laborchemisch in allen Fällen ausgeschlossen werden.

Zur Aktivitätsmessung im Leber-, Gallenwegs- und Darmbereich wurde eine Szintillationskamera eingesetzt. Die Untersuchungszeit für die funktionsszintigraphische Studie betrug 42 Minuten. Vom Beginn der Untersuchung bis zur 42. Minute wurden in 1-minütigem Abstand Szintifotos angefertigt.

Die Beurteilung und Auswertung der funktionellen sowie morphologischen Befunde der einzelnen Szintifotos wurde mit Hilfe der ROI-Technik durchgeführt. Bei den Untersuchungen gelang die Darstellung der morphologischen sowie der funktionellen Kriterien (Erscheinungszeit der Aktivität im Leberparenchym, in den intra- und extrahepatischen Gallengängen, im Ductus choledochus, in der Gallenblase und im Darm) in fast allen Fällen.

Aus der Funktionskurve wurden die folgenden Werte für Leber, Ductus choledochus und Gallenblase ermittelt:

Tmax	=	8,71	min.
vor Tmax/2	=	2,21	min.
nach Tmax/2	=	26,36	min.
$\frac{AL}{AH}$	=	20,74	min.

Der durch Verwendung von ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA erhaltene Normalbefund wurde nach folgenden Kriterien beurteilt:

1. Verweildauer der Aktivität im Blut,
2. Aktivitätskonzentration in den intra- extrahepatischen Gallengängen,
3. Darstellung der Gallenblase,
4. Passage der Aktivität im Dünndarm.

Eine Minute nach i.v. Applikation der Aktivität zeigte sich eine schwache Anreicherung im Leberparenchym. Sieben Minuten p.i. begann die Eliminationsphase, wobei sich ein kontinuierlicher Abfall bis zum Duodenum zeigte. Im Normalfall stellt sich die Leber in der Frühphase deutlich dar. Tmax wird nach 10,4 $\pm$ 2,5 Minuten erreicht.

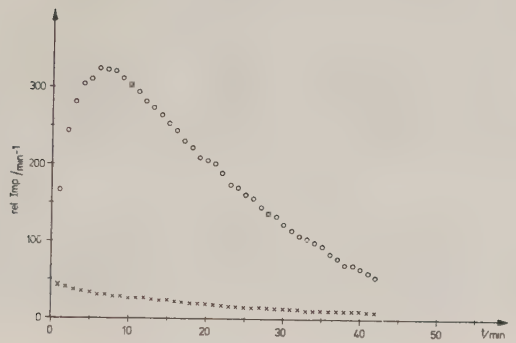
In den großen Gallengängen erscheint der Aktivitätsstoff vier Minuten nach der Applikation. Die Aktivitätsausscheidung bei Tmax/2 nach dem Maximum wird nach den bei den Untersuchungen gewonnenen Erkenntnissen nach 23,2 $\pm$ 3,4 Minuten erreicht.

Die Gallenblasenfüllung beginnt frühestens nach sieben Minuten.

Am Ende der Untersuchungszeit befand sich bei normalen Probanden der größte Teil der Aktivität bereits im Darm. Damit ist bestätigt, daß eine Beeinträchtigung weder der Durchblutung noch der Parenchymleistung gegeben ist.

Gruppe 0 - Normalbefund

Tmax	=	7,14 ±	1,57 min.
vor Tmax/2	=	1,65 ±	0,56 min.
nach Tmax/2	=	22,51 ±	3,85 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	13,12 ±	7,62 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diäthyl - IDA

Die Aktivitätskurve über der ROI re. Leberlappen gibt Aufschluß über die Aktivitätskonzentration in der Leber während der Früh- und Spätphase. Die Kurve zeigt einen regelmäßigen steilen Anstieg und einen ebensolchen Abfall (Ausscheidung in das abgrenzende Duodenum).

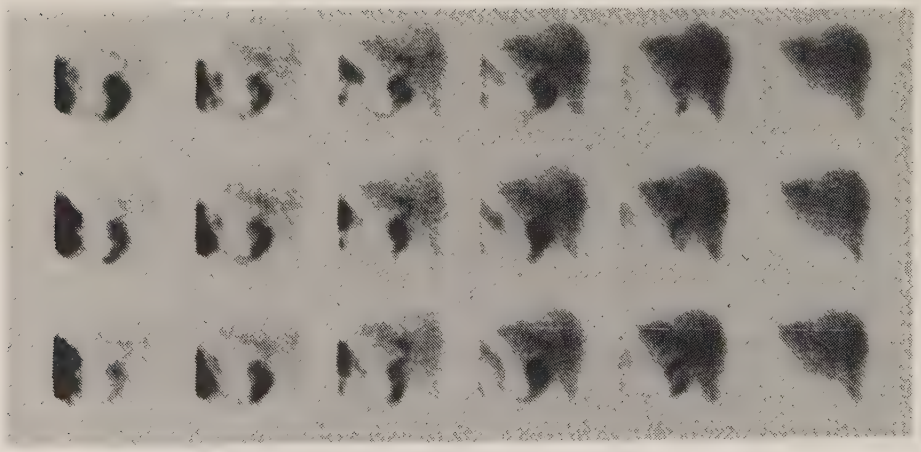
Die Kurve über der ROI Herz gibt die Verweildauer der Aktivität im Herzen an und weist einen kontinuierlichen Verlauf sowie einen stark ausgeprägt verlaufenden Abfall auf.

Bild Nr. 1

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

NORMALBEFUND

6 5 4 3 2 1



6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral

Aufnahmenfolge : beginnend rechts unten (1. Reihe), nach oben verlaufend, in der 2. Reihe wieder absteigend, in dieser Weise mäanderförmig weiterverlaufend, endend links unten (6. Reihe), mit zeitlichem Bildfolgeabstand von einer Minute

Interpretation : deutliche Speicherung des Aktivitätsstoffes in der Leber - feststellbare Ausscheidung in das angrenzende Duodenum

Normalbefund

	Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	$\frac{AL}{AH}$
1.	6	1,67	16,66	9,16
2.	9	2,60	25,12	18,70
3.	5	1,79	19,92	26,42
4.	8	1,88	25,00	14,73
5.	6	0,96	19,29	12,03
6.	7	1,68	24,57	4,32
7.	9	0,98	27,00	6,51
	$7,14 \pm 1,57$	$1,65 \pm 0,56$	$22,51 \pm 3,85$	$13,12 \pm 7,62$

Standardabweichungen der Mittelwerte

FETTLEBER

Unter dem Begriff Fettleber versteht man die Anhäufung von Triglyceriden in den Hepatozyten.

In der normalen Leber sind 2% bis 5% ihres Trockengewichts an unsichtbarem extrahierbarem Fett enthalten, und zwar in Form von Triglyceriden.

Wenn der Triglyceride-Gehalt den Wert von 6% überschreitet, wird das Fett als tropfenförmige Ablagerung in den Hepatozyten sichtbar. Zunächst werden kleine Fett-Tropfen gespeichert (feintropfige Fettleber).

Mit zunehmender Ablagerung liegen die größeren Fett-Tropfen frei im Grundplasma und besitzen keine Grenzmembrane (grobtropfige Fettleber).

Die Zelle ist im letztgenannten Fall vergrößert und wird schließlich von einem Fett-Tropfen ganz ausgefüllt. Dabei ist die Größe der Fett-Tropfen nur ein Maß für die Menge des gespeicherten Fettes und weist weniger auf die Ursache für die Verfettung hin.

Als wichtige Ursachen kommen infrage:

- Alkoholabusus
- Diabetes mellitus
- Überernährung
- chronische Infekte
- exogene Intoxikationen

Gruppe 1 - Fettleber

In dieser Gruppe wurden 24 Patienten untersucht, die aufgrund laborchemischer Serumuntersuchungen und laparoskopischer Untersuchungen mit der Diagnose "Fettleber" überwiesen worden waren.

Mit den aus den Untersuchungen gewonnenen Histogramm-Werten und Szintifotos, die ihrerseits mit Hilfe der ROI-Technik zustande kamen, wurden Beurteilung und Auswertung der funktionellen und morphologischen Befunde vorgenommen.

Entsprechend den laparoskopischen Ergebnissen wurden die Probanden einer der beiden folgend genannten Untergruppen zugeordnet:

1. grobtropfige Fettleber
2. feintropfige Fettleber

Die Untersuchungen bei der ersten Untergruppe ergaben, daß die Durchblutung der Leber erhalten bleibt; der Wert Tmax = 12,55 $\pm$ 5,5 min. liegt im Normbereich. Die Parenchymleistung war deutlich verringert (Wert Tmax/2 nach dem Maximum = 44,58 $\pm$ 17,96 min.).

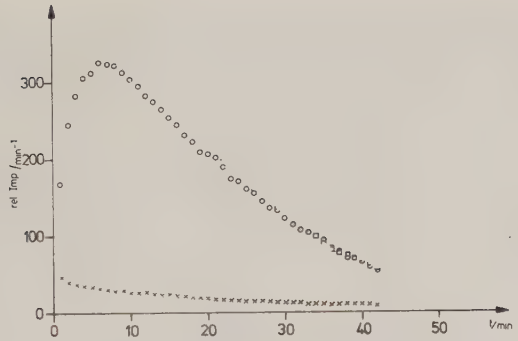
Auch in der zweiten Untergruppe konnte am Ende der Untersuchungen festgestellt werden, daß die Durchblutung der Leber erhalten bleibt bei einem Tmax-Wert im Normbereich (15,07 $\pm$ 7,58 min.). Für die Parenchymleistung ergab sich jedoch eine stärkere Einschränkungstendenz (Tmax/2 nach dem Maximum = 56,11 $\pm$ 33,7 min.).

Die Untersuchungsergebnisse aus den erhaltenen Leberkurven zeigen bei verzögertem Eliminationskoeffizienten, der aus der Abnahme der Aktivität in der Leber resultiert, lediglich eine geringfügige Abweichung von der Norm.

Weiterhin ist ersichtlich, daß die Parenchymleistung bei der feintropfigen Fettleber stärker eingeschränkt ist als bei der grobtropfigen; dieser Umstand ist jedoch abhängig von dem Stadium des maskierten Strukturfettes in der Leber.

Gruppe 1 - grobtropfige Fettleber

Tmax	=	15,07 ± 7,58 min.
vor Tmax/2	=	2,39 ± 1,48 min.
nach Tmax/2	=	56,11 ± 33,7 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	10,94 ± 9,08 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o), des Herzens (x) mit ^{99m}Tc-Diathyl-IDA

Die Zeitaktivitätskurve zeigt einen mittelmäßig ausgeprägten Anstieg und einen flachen Abfall für den Bereich des re. Leberlappens.

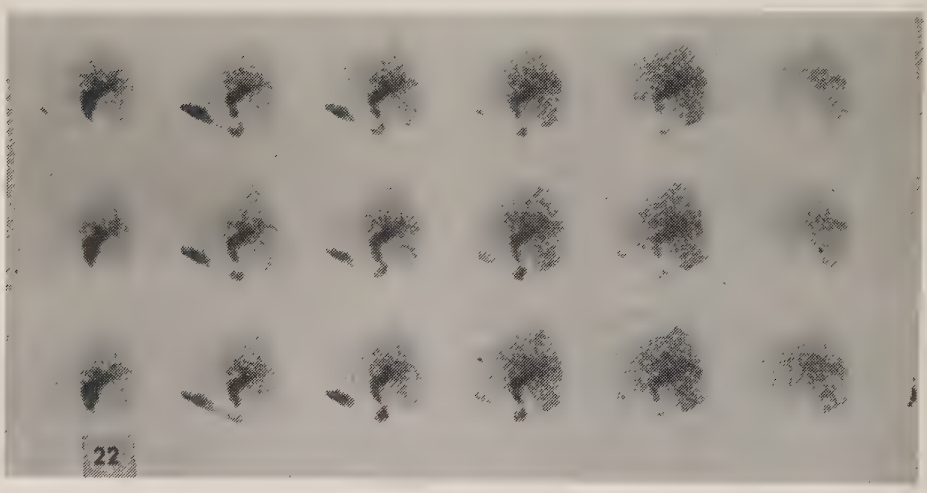
Für den Bereich des Herzens ergibt sich ein kontinuierlich und schwach ausgeprägt verlaufender Abfall.

Bild Nr. 2

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

GROBTROPFIGE FETTLEBER

6 5 4 3 2 1



6 5 4 3 2 1

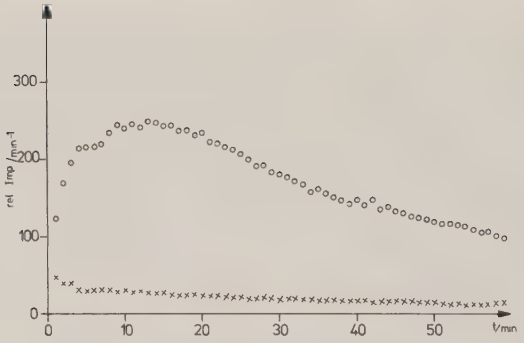
Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie Bild Nr. 1
Interpretation : geringe Verzögerung bei der Aktivitätsspeicherungs- und Exkretionsphase -
deutliche Darstellung der intra- extrahepatischen Gallengänge und der Gallenblase

G r o b t r o p f i g e F e t t l e b e r

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos. mü / ml	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Eisen Serum	Erscheinungszeit der Aktivität Im Darm	duc. Choled.	Galle Bilirub.
2.308	Fettleber	56	40	51	-	N min	V min	V	N
3.359	Fettleber	98	42	17	14	N min	V min	V min	
3.473	Fettleber	158	32	42	58	N	V	V	
1.915	Fettleber	160	40	11	-	N	V	V	
1.313	Fettleber	370	59	79	-	N	V	V	
1.984	Fettleber	150	9	10	18	N	V	V	
2.582	Fettleber	135	11	7	-	N	V	V	0,4
1.117	Fettleber	153	40	38	-	N	V	V	
1.500	Fettleber	187	48	47	-	N	V	V	
1.072	Fettleber	120	63	154	-	N	V	-	
1.210	Fettleber	140	10	12	-	N	V	-	
1.084	Fettleber	171	30	46	44	N	V	V	
1.212	Fettleber	120	11	10	-	N	V	V	0,5
977	Fettleber	275	18	36	44	N	V	V	

Gruppe 1 - feintropfige Fettleber

Tmax	=	12,55 ± 5,5 min.
vor Tmax/2	=	1,68 ± 0,68 min.
nach Tmax/2	=	44,58 ± 17,96 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	11,81 ± 9,59 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc-Diathyl-IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt einen steilen Anstieg nach etwa einer Minute und nach etwa vier Minuten einen schubweisen und annähernd linear verlaufenden Abfall bis zur 42. Minute.

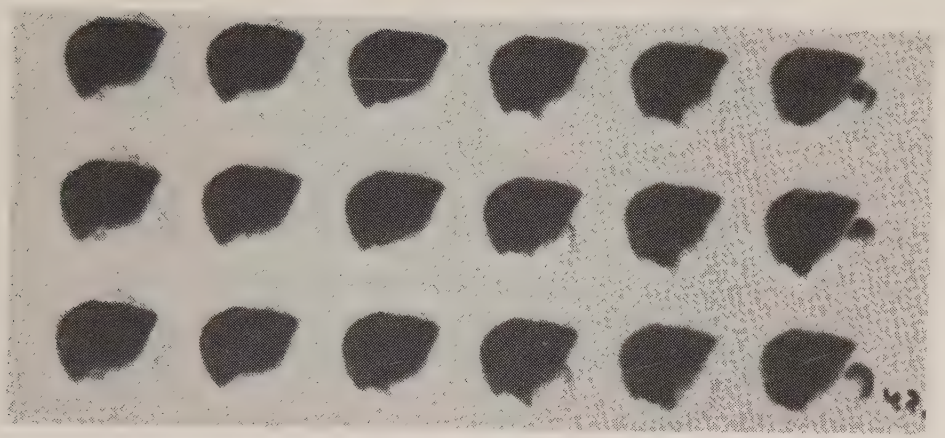
Die Kurve über der ROI re. Leberlappen registriert die Impulsrate im Zeitpunkt Tmax und weist auf einen flachen Anstieg und Abfall der Aktivität im Darm hin.

Bild Nr. 3

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

FEINTROPFIGE FETTLEBER

1 2 3 4 5 6



1 2 3 4 5 6

Aufnahmerichtung: ventrodorsal
Aufnahmenfolge : beginnend links unten (1. Reihe), nach oben verlaufend, in der 2. Reihe wieder absteigend, in dieser Weise mäanderförmig weiterverlaufend, endend rechts unten (6. Reihe), mit zeitlichem Bildfolgeabstand von einer Minute
Interpretation : verzögerte Elimination des Aktivitätsstoffes -
massive Speicherung im Leberparenchym - erhebliche Verzögerung der Exkretionsphase

F e i n t r o p f i g e F e t t l e b e r

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos. mü / ml	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Erscheinungszeit der Aktivität: Eisen Serum	Im Darm	duc. Choled.	Galle	Bilirub.
1.225	Fettleber	106	34	24	28	W	V	V		
221	Fettleber	1.094	89	11					1,7	
412	Fettleber	248	15	45	60					
411	Fettleber	127	14	14	51					
3.475	Fettleber	158	11	18	35					
2.287	Fettleber	57	22	26	239					
2.976	Fettleber	253	20	27	199					
239	Fettleber	167	11	8	160	W	V			
3.474	Fettleber	1.232	60	102	699	W	V			
2.185	Fettleber	513	20	59	483				1,1	

AKUTE HEPATITIS

Die Virus-Hepatitis wird durch das Virus A und B verursacht. Die entzündlichen Reaktionen der akuten Virus-Hepatitis sind in den Lobuli und in den Portalfeldern lokalisiert.

Primäre Läsion ist die durch das Virus verursachte Schädigung der Hepatozyten, die mit degenerativen Veränderungen einhergeht und bis zu einer Nekrose führen kann.

Die akute Virus-Hepatitis kann ikterisch und anikterisch verlaufen, ohne daß morphologisch wesentliche Unterschiede bestehen.

Bei der cholestatischen oder ikterischen Hepatitis findet man neben den genannten intralobulären und portalen Veränderungen zusätzlich eine ausgeprägte Cholestase.

Morphologisch und klinisch ist die genannte Verlaufsform verschiedentlich von anderen cholestatischen Ikterusformen, z.B. vom mechanischen Ikterus, schwer abzugrenzen.

CHRONISCHE PERSISTIERENDE UND AGGRESSIVE HEPATITIS

Die chronische persistierende Hepatitis ist durch eine lympho-histiozytäre Infiltration in den verbreiterten portalen Feldern gekennzeichnet. Das morphologische Bild ist nahezu identisch mit dem der Spät- und Endstadien der Virus-Hepatitis.

Die chronische persistierende Hepatitis geht meistens aus einer leichten oder protrahiert verlaufenden Virus-B-Hepatitis hervor.

Die aggressive Hepatitis ist morphologisch und klinisch wesentlich eindrucksvoller als die chronische persistierende Hepatitis. Sie besitzt dichte lymphozytäre und plasmazelluläre Infiltrate in den Portalfeldern, die auf die abgrenzenden Läppchen-Bezirke übergreifen. Dabei erfolgt unter Ausbildung von Mottenfraß-Nekrosen und aktiven intralobulären Septen eine Zerstörung der Läppchen-Architektur.

Als schädigende Agenzien für die chronische persistierende und aggressive Hepatitis werden in Betracht gezogen:

- Virus-Infektionen
- hepatotoxische Noxen (z.B. Alkohol, Medikamente)

Gruppe 2 - akute Hepatitis
chronische aggressive und
persistierende Hepatitis

Bei den 21 Patienten mit akutem und chronischem persistierenden Ikterus wurde dem zeitlichen Intervall zwischen dem Auftreten des Ikterus und dem Untersuchungszeitpunkt keine besondere Aufmerksamkeit gewidmet.

Die Leberzellen reagieren im allgemeinen auf ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA in zweifacher Hinsicht bedeutsam:
1. Extraktion des Indikators aus der Blutbahn,
2. Sekretion in die Gallenwege.
Die Zeitaktivitätskurven mit einem steilen Anstieg und einem flachen Abfall des Indikators über der ROI des re. Leberlappens entsprechen dem parenchymalen Schädigungsgrad und der dadurch verursachten Protraktion des hepatobiliären Transits (geringfügige hepatische Retention und Akkumulationsversagen).

Deutlich von der Norm abweichende Werte werden durch die Reduzierung der Leberparenchymfunktion und durch die geringe heterotope Ausscheidung über die Nieren erklärt. Der verspätete Abfluß der Aktivität in den Darm erlaubt bezüglich der Reduzierung der Leberparenchymfunktion die Differentialdiagnose gegen einen Verschlußikterus. Die für die Zeitaktivitätskurve über der Leber ermittelten Daten weisen teilweise signifikante Abweichungen vom Normbereich auf.

Die steigende und abfallende Form der Zeitaktivitätskurven ist nicht nur vom Grad der Parenchymschädigung abhängig, sondern auch von der Lage der ROI. Aus den Blutaktivitätskurven könne der Eliminationskoeffizient und die Retention des Indikators errechnet werden, die ihrerseits als Kriterien für eine vollständige oder aber eingeschränkte Leberfunktion verwendet werden können.

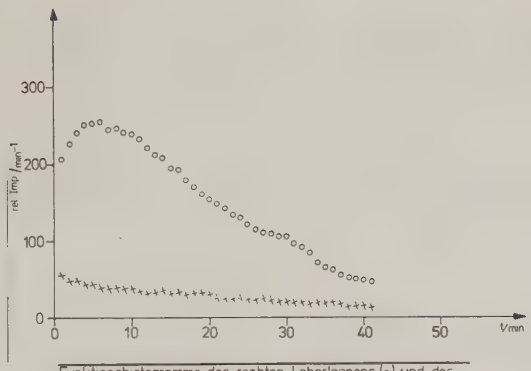
Die Differentialdiagnose zwischen einer akuten Hepatitis und einer chronischen persistierenden Hepatitis ist abhängig vom Beginn und von der Dauer der Krankheit. Bei akuter Hepatitis wird beispielsweise die Leberdurchblutung aufrecht erhalten, die Parenchymleistung aber stark eingeschränkt werden.

Bei chronischer persistierender Hepatitis erweist sich als signifikanter Faktor für den Einfluß von Viruserkrankungen auf die Leberzellen die Tatsache, daß der Aktivitätsstoff nicht mehr aufgenommen wird.

Befanden sich Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium, so war aus dem Wert Tmax/2 die zeitlich verlängerte Ausscheidung in den Darm erkennbar, während das zeitliche Intervall von Tmax im Normbereich lag.

Gruppe 2 - akute Hepatitis

Tmax	=	6,9 ± 4,53 min.
vor Tmax/2	=	2,12 ± 0,74 min.
nach Tmax/2	=	41,01 ± 15,97 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diathyl - IDA

Die über der ROI Herz registrierte Aktivitätskurve zeigt nach einer Minute einen steilen Anstieg und nach sechs Minuten einen linearen Abfall.

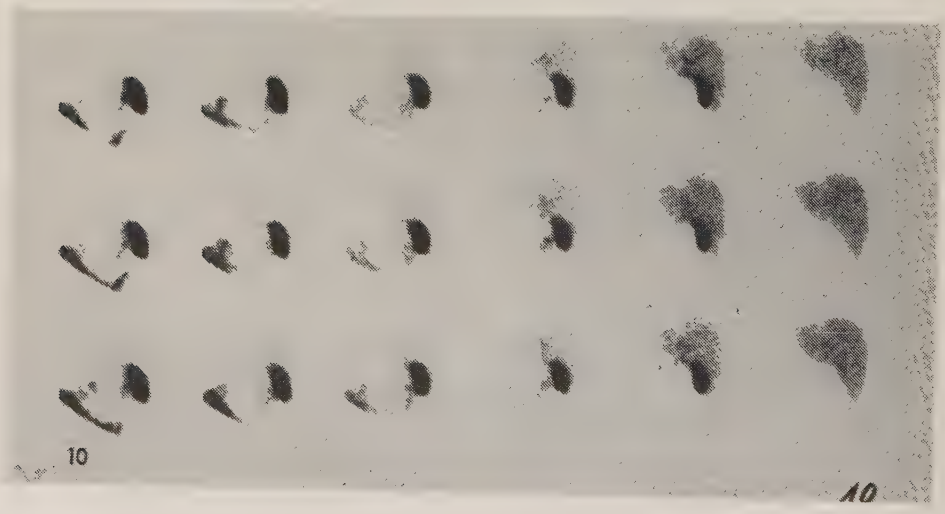
Die Aktivitätskurve über der ROI re. Leberlappen zeigt die Impulsrate im Zeitpunkt Tmax.

Bild Nr. 4

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

AKUTE HEPATITIS

6 5 4 3 2 1



6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : normale Eliminations- und Speicherungsphase, jedoch geringfügige Verlängerung der Exkretionsphase - Normaldarstellung der intra- extrahepatischen Gallengänge und der Gallenblase

Bild Nr. 5

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

AKUTE HEPATITIS

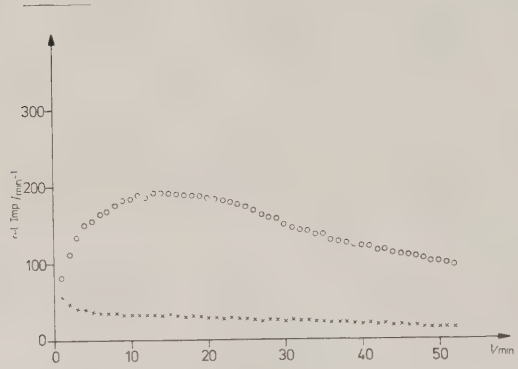
6 5 4 3 2 1

6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : wie bei Bild Nr. 4; jedoch anstelle der dort geringfügig verlängerten hier eine geringfügig verzögerte Exkretionsphase

Gruppe 2 - chronische aggressive und
persistierende Hepatitis

Tmax	=	14,14 ± 3,34 min.
vor Tmax/2	=	2,39 ± 0,64 min.
nach Tmax/2	=	47,39 ± 14,89 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	13,72 ± 6,99 min



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diathyl - IDA

Die über der ROI Herz registrierte Aktivitätskurve zeigt beim Verlauf der Blutaktivität zunächst nach einer Minute einen steilen Anstieg und nach etwa sechs Minuten einen annähernd linearen Abfall bis zur 42. Minute.

Die Aktivitätskurve über der ROI re. Leberlappen zeigt einen schwach ausgeprägt verlaufenden Anstieg und Abfall. Der flache Abfall läßt auf eine erhebliche Störung der Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms schließen.

Bild Nr. 6

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

CHRONISCHE HEPATITIS

6 5 4 3 2 1

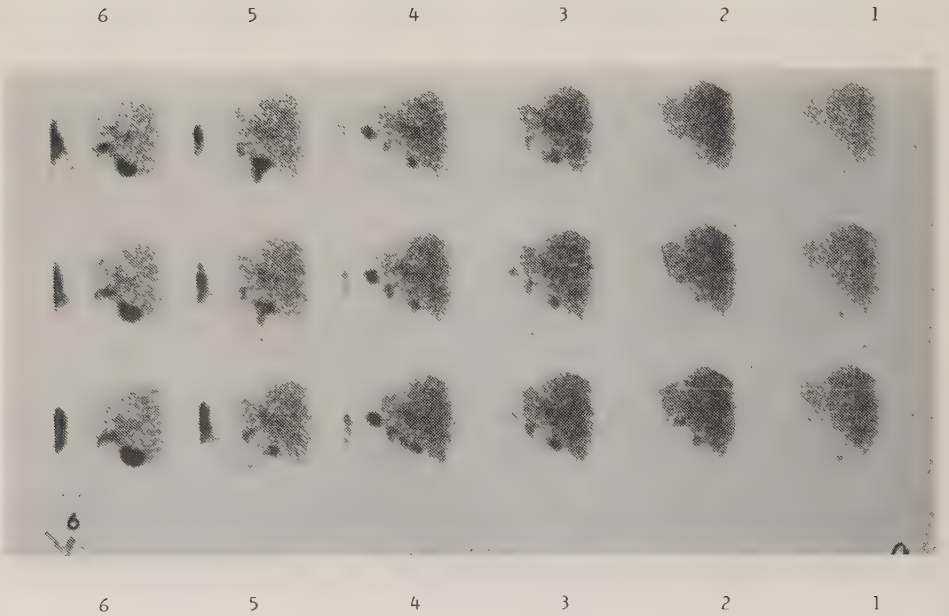
6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Inzerpretation : verlängerte Eliminations- und Speicherungs- sowie Exkretionsphase - intensiv kontrastierender Ductus choledochus und in gleicher Weise dargestellte Gallenblase - verringerte intestinale Ausscheidung

Bild Nr. 7

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

CHRONISCHE HEPATITIS



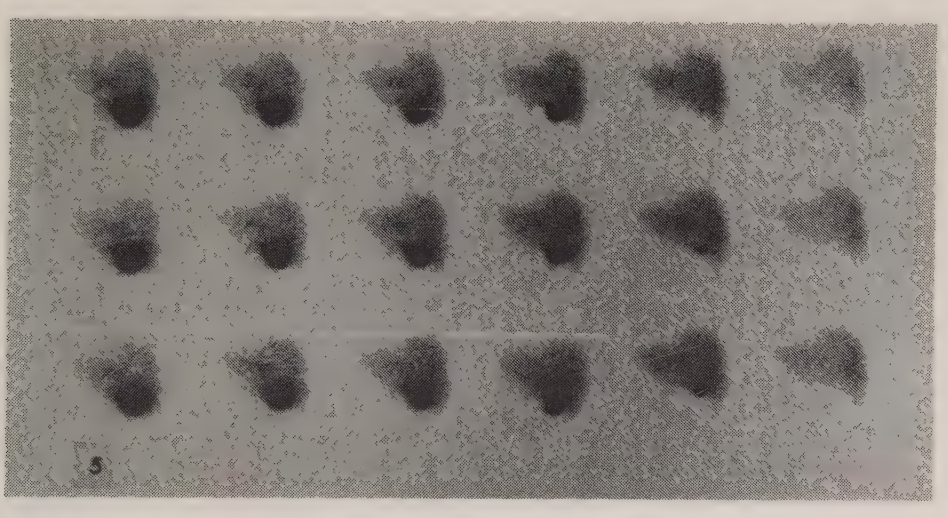
Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : Aktivitätsraffung im Leberparenchym - deutliche Darstellung der intrahepatischen Gallengänge und des Ductus choledochus - fehlende Darstellung der Gallenblase - erhebliche Exkretionsstörung

Bild Nr. 8

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

CHRONISCHE AGGRESSIVE HEPATITIS

6 5 4 3 2 1



6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : verlängerte Eliminations- und Speicherungsphase der Aktivität im Leberparenchym - Darstellung der intrahepatischen Gallengänge nur andeutungsweise

Bild Nr. 9

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

CHRONISCHE PERSISTIERENDE HEPATITIS

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : Darstellung des Leberparenchyms nur andeutungsweise -
schwer gestörte Eliminations-, Speicherungs- und Exkretionsphase -
heterotope renale Ausscheidung -
keine Ausscheidung der Aktivität in das angrenzende Duodenum

1. Chronische persistierende Hepatitis

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos mü / ml	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Eisen Serum	Erscheinungszeit der Aktivität Im Darm	duc. Choled.	Galle	Bilirub.
2.115	C.A.P.H.	513	20	59	483	168				3,8
220	C.A.P.H.	161	45	72	54	210				3,4
1.655	C.A.P.H.	139	76	116	155	168	N	V	V	0,6
1.315	C.A.P.H.	1.409	70	186	764	230				4,8
1.062	C.A.P.H.	482	62	29	232	180	N	V	V	2,1
1.115	C.A.P.H.	151	83	17	40	150	N	V	V	1,1
2.553	C.A.P.H.	380	38	780	480	190				3,9

2. Aggressive Hepatitis

939	A.H.	335	40	60	180	210	N	V	V	2,1
1.211	A.H.	150	395	1.020	60	250				7,2
1.272	A.H.	120	56	117	30	230	N	V	V	2,8
980	A.H.	114	900	420	87	150				4,6

Chronische persistierende aggressive Hepatitis

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	A.L. / A.H.
		Grup.	A
16	2,35	50	8,07
11	2,43	23,88	14,22
19	3,62	48,87	24,09
10	1,56	35	14,39
17	2,19	71	5,52
14	2,61	55	21,31
12	2,00	48	8,43
$14,14 \pm 3,34$	$2,39 \pm 0,64$	$47,39 \pm 14,89$	$13,72 \pm 6,99$

Akute Hepatitis

7	1,96	29	13,42
6	0,8	25	8,83
7	1,63	24,32	7,66
$6,67 \pm 0,58$	$1,22 \pm 0,59$	$26,11 \pm 2,53$	$9,97 \pm 3,04$
$11,90 \pm 4,53$	$2,12 \pm 0,74$	$41,01 \pm 15,97$	$12,59 \pm 6,16$

Standardabweichungen der Mittelwerte

LEBERZIRRHOSE

Unter Leberzirrhose versteht man den nach einer Entzündung oder nach einer Nekrose eintretenden Umbau der gesamten Leber, verbunden mit fortschreitender läppchenzerstörender entzündlicher Fibrose, mit knotiger Regeneratbildung des Parenchyms und Störungen der intrahepatischen Zirkulation.

Fehlt eines der genannten Kriterien, so ist eine Leberzirrhose im strengen Sinne nicht gegeben.

Als mögliche Ursachen für die vorgenannten Schädigungen kommen vornehmlich in Betracht:

- Alkoholabusus
- virale Hepatiten
- toxische und stoffwechselbedingte Schäden
- biliäre Erkrankungen
- immunologische Prozesse

Die Leberzirrhose läßt sich nach ihrer Erscheinungsform unterscheiden in feinknotige und in grobknotige Leberzirrhose.

Bei der feinknotigen Leberzirrhose werden die Lobuli durch aktive entzündliche Septen in sehr kleine Felder zerlegt, die von den portalen Feldern zu den zentralen Venen ziehen. Jedes Feld kann regeneratorisch wuchern und kleine relativ gleichmäßige Knoten bilden. Die Knoten umfassen nur Teile der ehemaligen Lobuli und enthalten keine Portalfelder oder Zentralvenen; sie sind also keine echten Leberläppchen.

Als Ursachen für die feinknotige Leberzirrhose kommen im allgemeinen in Betracht:

- entzündliche Prozesse
- toxische Schäden
- Proteinmangelkrankheiten

Die grobknotige Leberzirrhose wird durch chronische rezidivierende Parenchym-Nekrosen ausgelöst, in deren Bereich passive Septen und Kollapsnarben entstehen.

Als Ursachen werden vor allem in Betracht gezogen:

- nekrotisierende Virus-Hepatitis
- rezidivierende Intoxikationen

LEBERMETASTASEN

Die Leber ist das Organ, das am häufigsten Metastasen enthält. Als Gründe hierfür kommen in Betracht:

1. der große Blutdurchsatz der Leber
2. ihr filterndes Kapillarnetz
3. die guten Wachtumsbedingungen

Bei über 30 % aller Krebstodesfälle lassen sich Lebermetastasen feststellen. Der Tumorbefall der Leber stellt sich am häufigsten durch metastatische Tumoren dar. Diese entstehen überwiegend hämatogen über die Pfortader, wenn der Primärtumor im Magen-Darm-Bereich liegt, oder über die Arteria hepatica, wenn sich der Primärtumor in den übrigen Körperbereichen befindet.

Die Metastasierung erfolgt meist in knotiger Form. Hierbei weisen die Geschwulstknoten oft, bedingt durch einen zentralen Tumorbefall, eine nabelförmige Delle auf.

In einer zirrhotischen Leber sind Metastasen relativ selten festzustellen.

Nach ihrem Stadium lassen sich die Metastasen in solitäre und fortgeschrittene Metastasen unterscheiden.

Gruppe 3 - Leberzirrhose und Lebermetastasen

In dieser Gruppe wurden die Untersuchungen bei 23 Patienten vorgenommen, bei denen nach der klinischen Diagnose sowie den laborchemischen und funktionellen Untersuchungen die Diagnosen "Leberzirrhose" bzw. "Lebermetastasen" sichergestellt worden waren.

Am Ende der Untersuchungen wurde festgestellt, daß sowohl bei der feinknotigen als auch bei der grobknotigen Leberzirrhose die Durchblutung der Leber und die Parenchymleistung deutlich eingeschränkt waren.

Es ist hervorzuheben, daß Tmax bei der feinknotigen gegenüber der grobknotigen Leberzirrhose nach etwa doppelt so langer Zeit erreicht wird, während die Tmax/2-Werte nach dem Maximum erkennen lassen, daß die Ausscheidungsphase bei der grobknotigen gegenüber der feinknotigen Leberzirrhose mit mehr als der doppelten Verzögerung verläuft.

Die Tmax-Werte liegen sowohl bei der feinknotigen als auch bei der grobknotigen Leberzirrhose noch im Normbereich, während die diesbezüglichen Tmax/2-Werte nach dem Maximum bereits außerhalb des Normbereichs liegen, wobei bei der grobknotigen Leberzirrhose eine erhebliche Abweichung von der Norm festzustellen ist.

Die oben genannten charakteristischen Unterschiede sind regelmäßig gegeben und daher als differentialdiagnostische Kriterien verwertbar.

Die Lebermetastasen siedeln sich verhältnismäßig häufig am Leberrand an, vor allem bei Lebercarzinomen. Die Lebermetastasen bleiben lange Zeit symptomlos. Erst mit zunehmender Infiltrationsdichte kommt es zu einer knotig-derben Lebervergrößerung. Die von derartigen Patienten gewonnenen Histogramme zeigen ein signifikant verspätetes Maximum und eine verzögerte Ausscheidung über die extrahepatischen Gallengänge in das abgrenzende Duodenum.

Form und Verlauf der Funktionskurven hängen vom Zustand und von der Funktionsfähigkeit des Leberparenchyms ab. Nach den vorgenommenen Kurvenanalysen ergibt sich bei Probanden mit solitären Lebermetastasen ein im Normbereich liegender Tmax-Wert von 12,6 $\pm$ 2,6 min., während der Tmax/2-Wert nach dem Maximum von 43,79 $\pm$ 7,62 min. eine verzögerte Ausscheidung erkennen läßt.

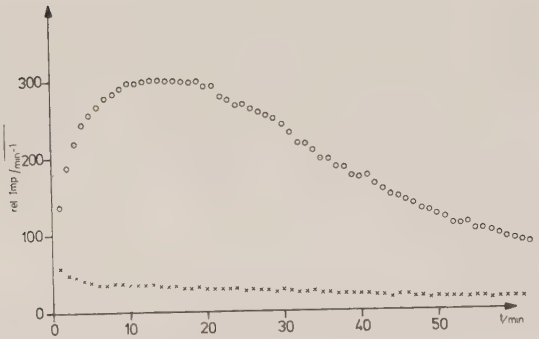
Bei Patienten mit fortgeschrittenen Lebermetastasen und erheblicher Akkumulationsinsuffizienz ergeben sich die folgenden Werte:

Tmax	=	20,0 $\pm$ 9,0	min.
nach Tmax/2	=	90,0 $\pm$ 17,32	min.

Die für Leberparenchymschädigungen durch Metastasen als charakteristisch geltenden Kurven haben lediglich für den Nachweis der Leberfunktion einen Aussagewert; zur Bestimmung der Art der Lebermetastasen sind sie nicht geeignet.

Gruppe 3 - feinknotige Leberzirrhose

Tmax	=	13,2 ± 2,97 min.
vor Tmax/2	=	1,95 ± 0,4 min.
nach Tmax/2	=	46,05 ± 15,03 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	13,68 ± 14,57 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz weist bei feinknotiger Leberzirrhose einen mittleren Tmax-Wert von 13,2 min. und einen mittleren Tmax/2-Wert vor dem Maximum von 1,95 min. aus.

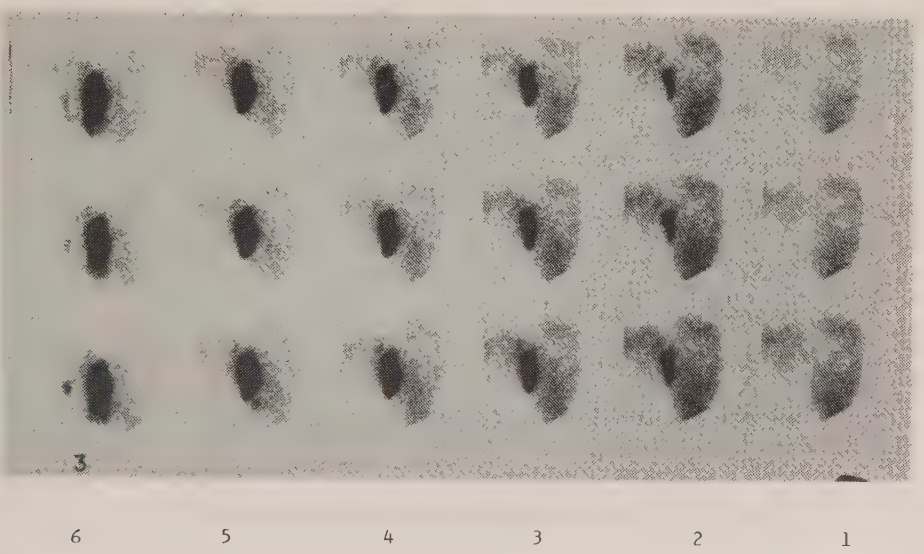
Der Tmax/2-Wert von 46,05 ± 15,03 min. nach dem Maximum weist auf einen relativ stark verzögerten Aktivitätsabfall im Duodenum hin.

Das Verhältnis der Aktivitätselimination zur maximalen Aktivität wird durch den Wert $\frac{AL}{AH}$ = 13,68 ± 14,57 min. wiedergegeben.

Bild Nr. 10

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

FEINKNOTIGE LEBERZIRRHOSE



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : Aktivitätsdispersion im Leberparenchym -
komplette Exkretionsstörung -
intensiv kontrastierender Ductus choledochus -
fehlende Gallenblasendarstellung

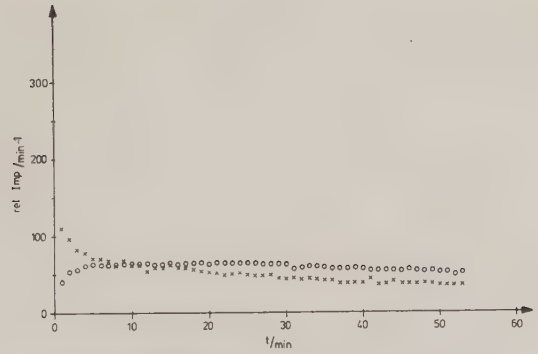
L e b e r z i r r h o s e (feinknotig)

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	A.L. / A.H.
12	1,52	44	7,04
12	1,95	39,5	10.76
9	2,32	23,5	5,55
11	1,91	37	10,29
15	1,73	70	3,80
16	2,84	56	9,81
19	1,55	70	47,40
11	2,14	40	32,74
12	1,86	35,5	6,39
15	1,63	45	3,05
$13,20 \pm 2,97$	$1,95 \pm 0,40$	$46,05 \pm 15,03$	$13,68 \pm 14,57$

Standardabweichungen der Mittelwerte

Gruppe 3 - grobknotige Leberzirrhose

Tmax	=	6,6 ± 4,04 min.
vor Tmax/2	=	1,35 ± 0,36 min.
nach Tmax/2	=	102,0 ± 45,5 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	2,31 ± 1,94 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Die über der ROI Herz registrierte Aktivitätskurve zeigt bei der grobknotigen Leberzirrhose mit einer Cholestase nach einer Minute einen steilen Anstieg und einen mittleren Tmax-Wert von 6,6 min.
Vor dem Maximum beträgt der mittlere Tmax/2-Wert 1,35 min.

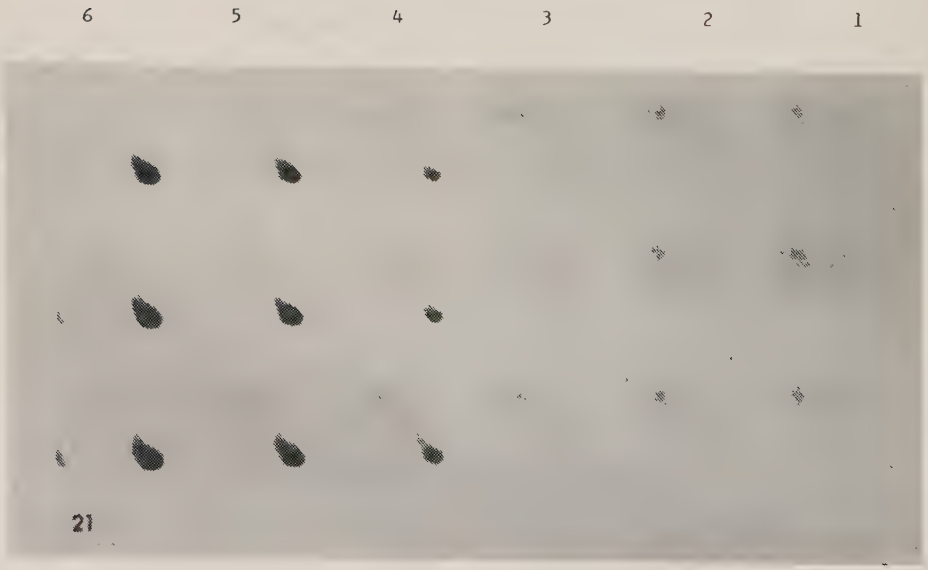
Der verzögerte Aktivitätsabfall im Duodenum ist aus dem übermäßigen Tmax/2-Wert nach dem Maximum von 102,0 ± 45,5 min. über der ROI re. Leberlappen in Verbindung mit einem flachen linearen Kurvenverlauf ersichtlich.

Der Wert $\frac{AL}{AH}$ = 2,31 ± 1,94 gibt das Verhältnis des Aktivitätsabfalls zur maximalen Aktivität an.

Bild Nr. 11

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

GROBKNOTIGE LEBERZIRRHOSE



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : Aktivitätsdispersion im Leberparenchym -
partielle renale Ausscheidung -
Darstellung der intrahepatischen Gallengänge nur andeutungsweise -
Gallenblasen-Speicherungstyp -
verringerte Ausscheidung des Aktivitätsstoffes in das angrenzende Duodenum

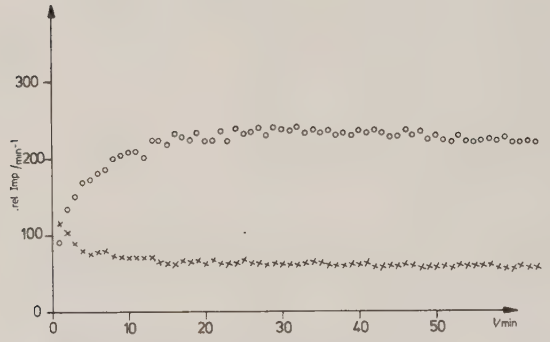
L e b e r z i r r h o s e (grobknotig)

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	A.L. / A.H.
7	1,59	60	4,93
11	0,81	90	3,26
2	1,49	90	0,38
10	1,50	90	2,55
3		180	0,44
$6,60 \pm 4,04$	$1,35 \pm 0,36$	$102 \pm 45,50$	$2,31 \pm 1,94$

Standardabweichungen der Mittelwerte

Gruppe 3 - Lebermetastasen, fortgeschritten

Tmax	=	20,0 ± 9,0 min.
vor Tmax/2	=	1,12 ± 0,58 min.
nach Tmax/2	=	90,0 ± 17,32 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	4,45 ± 3,76 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diäthyl - IDA

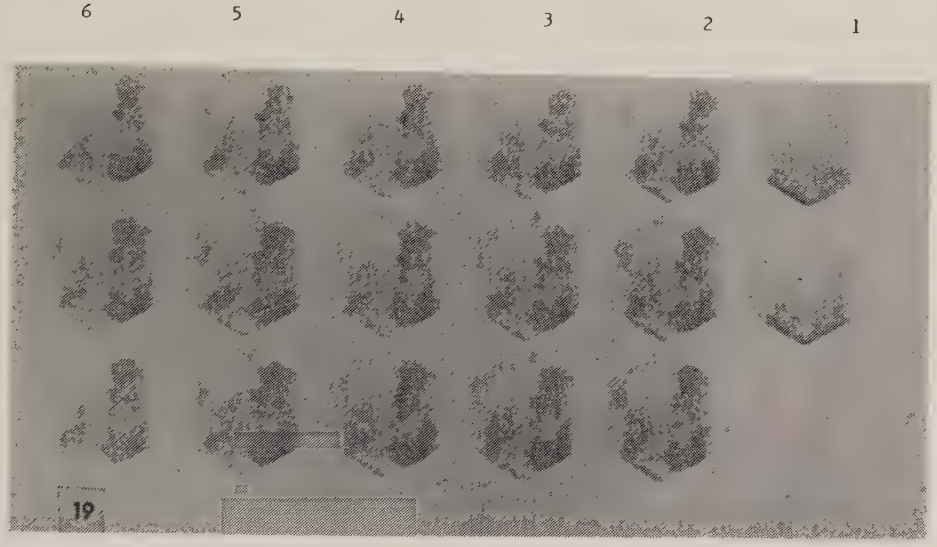
Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach einer Minute einen geringen Anstieg und nach sechs Minuten einen linearen Verlauf.

Über der ROI des re. Leberlappens und der Gallengänge zeigt die Kurve einen relativ leichten Anstieg und danach einen linearen Verlauf ohne sichtbaren Abfall.

Bild Nr. 12

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

LEBERMETASTASEN, FORTGESCHRITTEN



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : mottenfraßähnliche Aktivitätsstoffverteilung im Leberparenchym -
fehlende Exkretionsphase -
nicht dargestellte intra- extrahepatische Gallengänge -
vollständige heterotope renale Ausscheidung

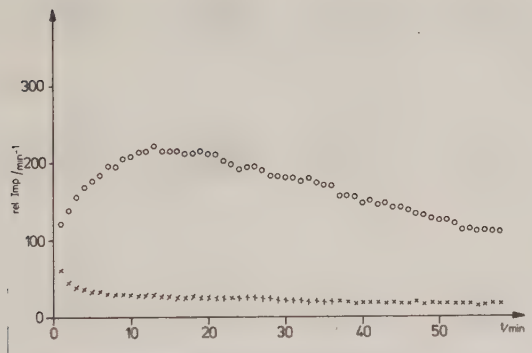
FORTGESCHRITTENE LEBERMETASTASEN

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	AL/AH
11	0,78	100	1,46
20	0,78	100	3,21
29	1,79	70	8,67
$20 \pm 9{,}00$	$1{,}12 \pm 0{,}58$	$90 \pm 17{,}32$	$4{,}45 \pm 3{,}76$

Standardabweichungen der Mittelwerte

Gruppe 3 - Lebermetastasen, solitär

Tmax	=	12,6 ± 2,6 min.
vor Tmax/2	=	1,89 ± 0,62 min.
nach Tmax/2	=	43,79 ± 7,62 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	16,23 ± 20,58 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diäthyl - IDA

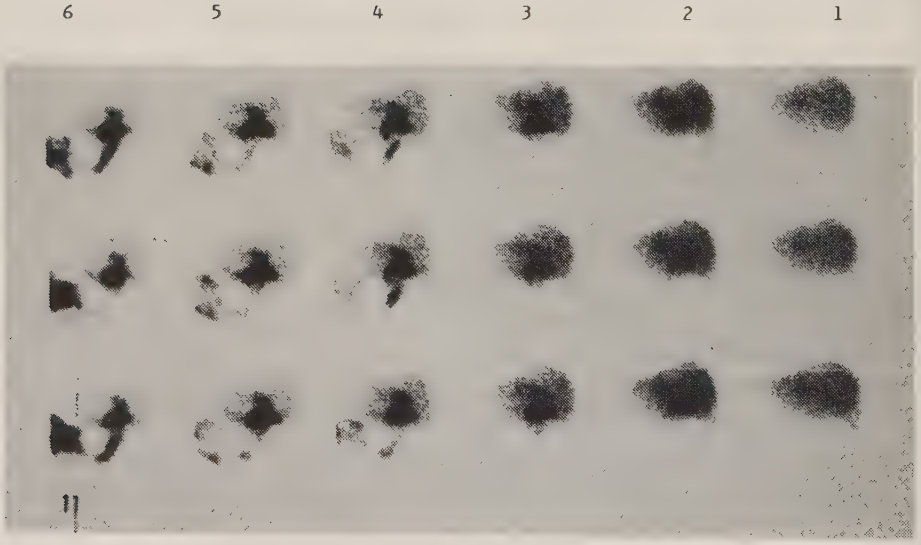
Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach einer Minute einen steilen Anstieg und nach sechs Minuten einen linearen Abfall.

Aus der Kurve über der ROI re. Leberlappen ist zu erkennen, daß die Impulsrate bis zum Zeitpunkt Tmax = 12,6 min. relativ schnell ansteigt und danach langsamer und linear abfällt.

Bild Nr. 13

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

LEBERMETASTASEN, SOLITÄR



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : Aktivitätsraffung in der Leber - verringerte Aktivitätsanreicherung in der befallenen Region des rechten Leberlappens - Normaldarstellung der intrahepatischen Gallengänge und der Gallenblase

SOLITÄRE LEBERMETASTASEN

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	AL/AH
15	1,74	52	9,48
10	2,16	44,46	5,98
11	0,88	48,5	7,83
12	2,2	32	52,92
15	2,45	42	4,94
$12,60 \pm 2,60$	$1,89 \pm 0,62$	$43,79 \pm 7,62$	$16,23 \pm 20,58$

Standardabweichungen der Mittelwerte

INTRA- EXTRAHEPATISCHE CHOLESTASE

Die intrahepatische Cholestase entsteht durch eine Störung des Bilirubin- und Gallenabflusses aus der Leberzelle über die Gallenkapillaren in die Ductuli und die größeren hepatischen Gallengänge bei normal durchgängigen extrahepatischen Gallengängen. Sie wird häufig beobachtet bei viraler Hepatitis, Drogenikterus, Schwangerschaftsikterus und bei primärbiliärer Zirrhose.

Ätiologisch kommen in Betracht:

- vernarbte Gallenwege nach eitriger Entzündung der intrahepatischen Gallengänge
- sklerosierende Cholangitis
- chronischer progredienter Lebervenenverschluß (portaler Hochdruck mit Ascitesbildung)
- chronische Cholangiolitis
- totale Behinderung des Gallenabflusses als Folge der Störung der Gallensekretion

Die extrahepatische (auch posthepatische) Cholestase ist eine Folge der Behinderung des Gallenabflusses in den extrahepatischen Gallengängen, vor allem bei Steinleiden, Tumoren und Pankreatitis.

Im Gegensatz zur extrahepatischen fehlen bei der intrahepatischen Cholestase die Erweiterung der extrahepatischen Gallenwege sowie Leberschmerzen, Cholangitis und Hepatomegalie.

Gruppe 4 - intra- extrahepatische Cholestase

Bei der Untersuchung von 37 Patienten mit Parenchym- oder Verschlußikterus ließ sich in sämtlichen Parenchymikterus-Fällen eine Aktivitätsausscheidung in das Intestinum nachweisen. Bei einem inkompletten Verschluß ließ sich eine Aktivitätsausscheidung in das angrenzende Intestinum erst nach längerer Zeit erkennen.

Ein signifikanter Faktor bestand bei den Fällen mit komplettem Verschlußikterus darin, daß sich von der Dauer des Verschlusses bestimmte unterschiedliche Befunde ergaben.

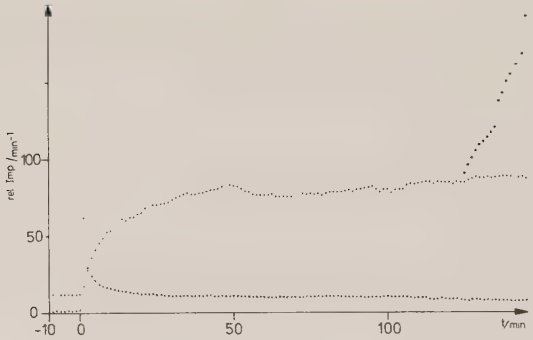
War der Verschlußikterus relativ kurze Zeit vor der Untersuchung eingetreten, war in allen Fällen eine Aktivitätsanreicherung in der Leber feststellbar, ebenso wie eine kompensatorische Exkretion über die Nieren, wobei Spätaufnahmen keine Gallenausscheidung in den Darm zeigten.

Bestand der Verschlußikterus bereits seit längerer Zeit, wurde bei den meisten Fällen eine renale Exkretion der ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA-Derivate in der Leber und im Darm festgestellt. Auf diese Weise war die Unterscheidung zwischen Parenchymikterus und Verschlußikterus in allen Fällen möglich.

Auch bei fortgeschrittenen chronischen Leberschädigungen zeigten die Histogramme bei den untersuchten Patienten ein erhebliches Akkumulationsversagen in der Leber. Je höher der Bilirubinspiegel war, desto ausgeprägter war das Akkumulationsversagen.

Gruppe 4 - intrahepatische Cholestase
bei Pankreas-Ca

Tmax	=	14,0 min.
vor Tmax/2	=	2,27 ± 1,12 min.
nach Tmax/2	=	50,4 ± 41,23 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	8,5 ± 8,11 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o), des Herzens (x), der Gallengange(▽)und der Gallenblase(□) mit ^{99m}Tc-Diathyl-IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach einer Minute einen kurzen Anstieg und danach einen linearen kontinuierlichen Verlauf.

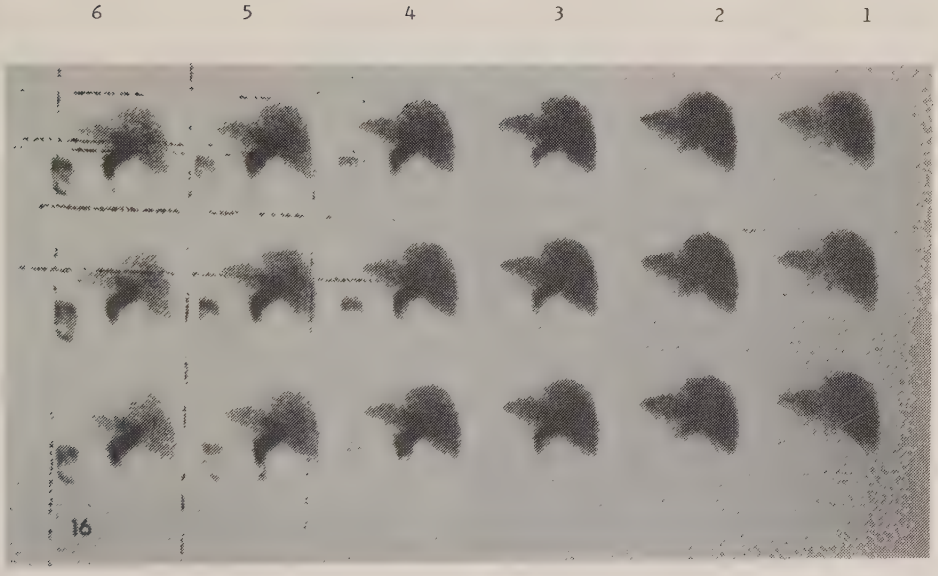
Die Kurve über der ROI re. Leberlappen zeigt einen flachen Anstieg und nach dem Zeitpunkt Tmax = 14,0 Minuten einen flachen Verlauf ohne wahrnehmbaren Abfall.

Die Kurve über der ROI Gallenblase/Gallengänge zeigt einen kletternd steilen Anstieg und einen kaum sichtbaren Abfall.

Bild Nr. 14

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

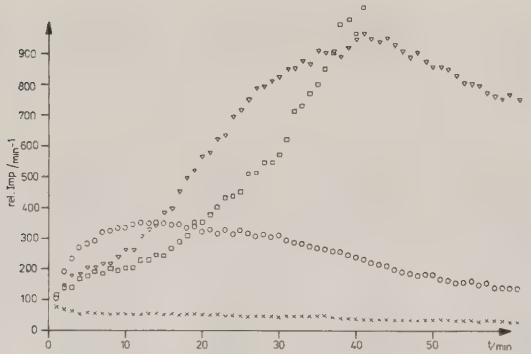
INTRAHEPATISCHE CHOLESTASE
BEI PANKREAS-CA



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : normale Speicherung des Aktivitätsstoffes im Leberparenchym -
Darstellung der intra- extrahepatischen Gallengänge -
fehlende Darstellung der Gallenblase -
erheblich verzögerte Aktivitätsausscheidung in das angrenzende Duodenum
(inkompletter Verschluß)

Gruppe 4 - intrahepatische Cholestase
bei Cholangio-Cholelithiasis

Tmax	=	15,0 min.
vor Tmax/2	=	2,46 ± 0,35 min.
nach Tmax/2	=	80,28 ± 25,73 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	10,53 ± 9,96 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o), des Herzens (x), der Gallengange(▽)und der Gallenblase(□) mit ^{99m}Tc-Diathyl-IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach einer Minute einen steilen Anstieg und nach sechs Minuten einen linearen kontinuierlichen Abfall.

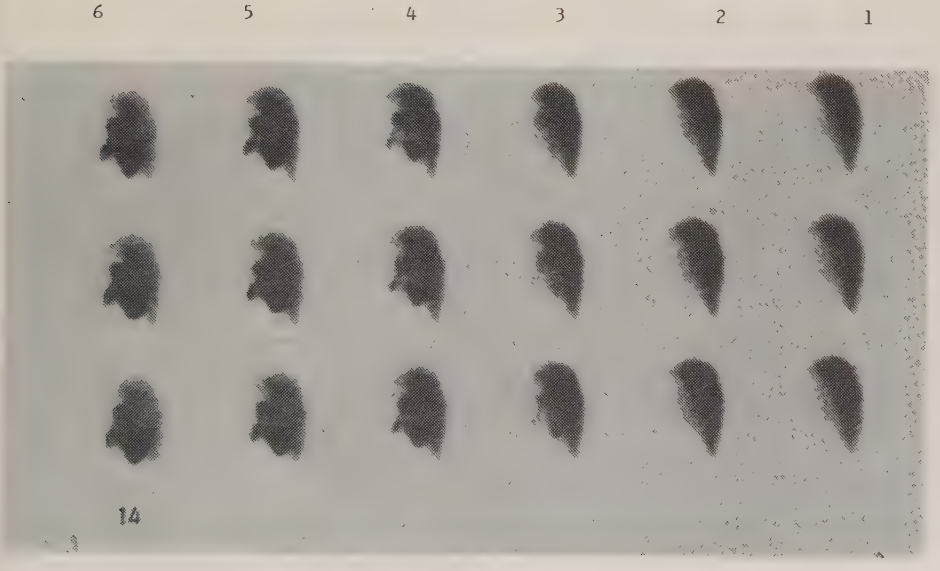
Die Kurve über der ROI re. Leberlappen weist einen kletternden steilen Anstieg und einen relativ verspäteten Abfall auf.

Bei der Kurve über der ROI Gallenblase tritt der stark kletternde Anstieg hervor; ein Abfall ist nicht sichtbar.

Bild Nr. 15

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

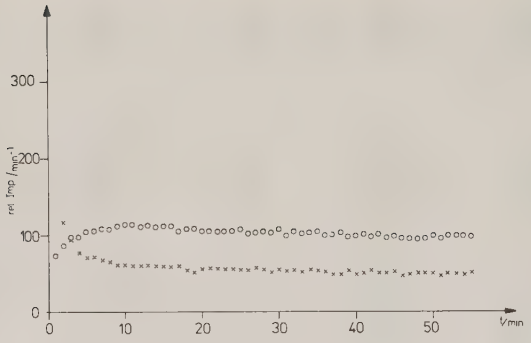
INTRAHEPATISCHE CHOLESTASE
BEI CHOLANGIO-CHOLELITHIASIS



Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : normal verlaufende Aktivitätsspeicherungsphase in der Leber - erheblich verzögerte Aktivitätsausscheidung in das angrenzende Duodenum - Darstellung der Gallenblase

Gruppe 4 - Stauungsleber bei globaler Herzinsuffizienz

Tmax	=	10,6 ± 3,5 min.
vor Tmax/2	=	2,46 ± 1,51 min.
nach Tmax/2	=	60,24 ± 26,6 min.
$\frac{AL}{AH}$	=	10,69 ± 11,96 min.



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diäthyl - IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach zwei Minuten einen steilen Anstieg und nach neun Minuten einen kontinuierlichen Verlauf.

Die Kurve über der ROI re. Leberlappen weist einen verspäteten Anstieg auf und verläuft danach kontinuierlich und flach mit kaum sichtbarem Abfall.

Bild Nr. 16

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

STAUUNGSLEBER
BEI GLOBALER HERZINSUFFIZIENZ

6 5 4 3 2 1

6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : massive Speicherung des Aktivitätsstoffes in der Leber - fehlende Darstellung der extrahepatischen Gallengänge und der Gallenblase - heterotope renale Ausscheidung

Intrahepatischer Verschluß

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos. mü / mü	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Eisen Serum	Erscheinungszeit Im Darm	duc. Choled.	Galle	Bilirub.
1.114	Cholangiolitis	535	1.161	58	204	-	-	-	-	14,7
1.270	Leberstauung bei glob. Herzinsuffizienz	515	18	18	175	-	-	-	-	6,8
698	Cholangiolitis Stauungsikterus	1.113	15	26	33	-	-	-	-	4,9
1.039	Cholangiolitis	1.750	42	94	343	-	-	-	-	3,6
700	Cholangiolitis	455	290	550	147	-	-	-	-	8,1
2.122	Cholangiolitis Stauungsl.	881	42	120	520	-	-	-	-	6,3
848	Cholangiolitis Portale Hyperten	1.022	29	89	603	-	-	-	-	4,6

E x t r a h e p a t i s c h e C h o l e s t a s e

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos. mü / ml	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Eisen Serum	Erscheinungszeit Im Darm	Erscheinungszeit duc. Galle Choled.	Bilirub.
2.749	Choledochus-stein	369	44	38	138	-			2,1
2.124	Choledochus-stein	128	12	11	20	-			1,5
1.265	Cholecystis Perichole-cystis	311	35	84	280	-			3,9
2.309	Choledochus-stein	243	185	165	94	-			3,5
322	Choledocho Cholelithia-sis	829	104	96	89	-			2,9
508	Cholelithia-sis	365	29	39	65	-			1,8
2.554	Cholecystis Cholelithia-sis Fettleber	230	41	49	72	-			1,4
1.314	Choledochus verschluß	1.074	69	99	378	-			4,4
1.209	Choledochus Cholelithia-sis	386	39	49	200	-			3,4
612	Choledocho-lithiasis	258	24	62	195	-			5,2
278	Choledocho-	360	39	58	140	-			7,3

INTRAHEPATISCHER VERSCHLUß

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	$\frac{AL}{AH}$	B.L.
170	17	00	60,86	1,5
12	2,57	37,96	7,71	1,7
15	1,98	80	4,04	3
21	2,91	55	12,50	3
14	2,47	48	12,56	2,7
14	0,79	60	1,01	8,1
10	2,07	56,58	19,77	4,5
58	6,94	180	47,0	6,3
9	1,76	50	11,59	3,7
14	1,31	70	1,64	13,5
14	1,97	34	15,68	0,5
12	-	41	7,74	0,8
17	2,39	80	6,5	1,0
11	2,22	47	4,28	1,2
$17 \pm 12,70$	$2,46 \pm 1,51$	$64,58 \pm 37,64$	$11,69 \pm 11,96$	

Standardabweichungen der Mittelwerte

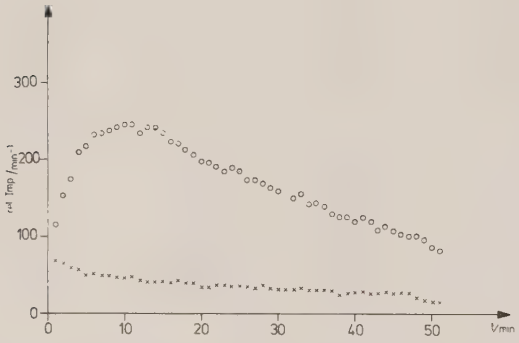
E x t r a h e p a t i s c h e r V e r s c h l u ß

Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	A.L. / A.H.
12	2,26	50	14,32
27	3,21	80	6,28
40	5,21	60	14,74
10	1,83	36	8,00
33	7,10	101,6	19,93
21	1,85	70	11,12
14	2,64	70	8,83
19	1,56	70	2,97
21	2,00	44,61	13,02
12	2,33	45	9,78
$20,90 \pm 9,87$	$3,00 \pm 1,78$	$62,72 \pm 19,70$	$10,90 \pm 4,84$

Standardabweichungen der Mittelwerte

Gruppe 4 Leberparenchymschaden

Tmax	=	12,92 ± 5,02
vor Tmax/2	=	2,07 ± 0,52
nach Tmax/2	=	44,46 ± 12,50
$\frac{AL}{AH}$	=	15,37 ± 18,21



Funktionshistogramme des rechten Leberlappens (o) und des Herzens (x) mit ^{99m}Tc - Diathyl - IDA

Die Zeitaktivitätskurve über der ROI Herz zeigt nach 1 Minute einen geringen Anstieg und danach einen kontinuierlichen, fast linear verlaufenden Abfall.

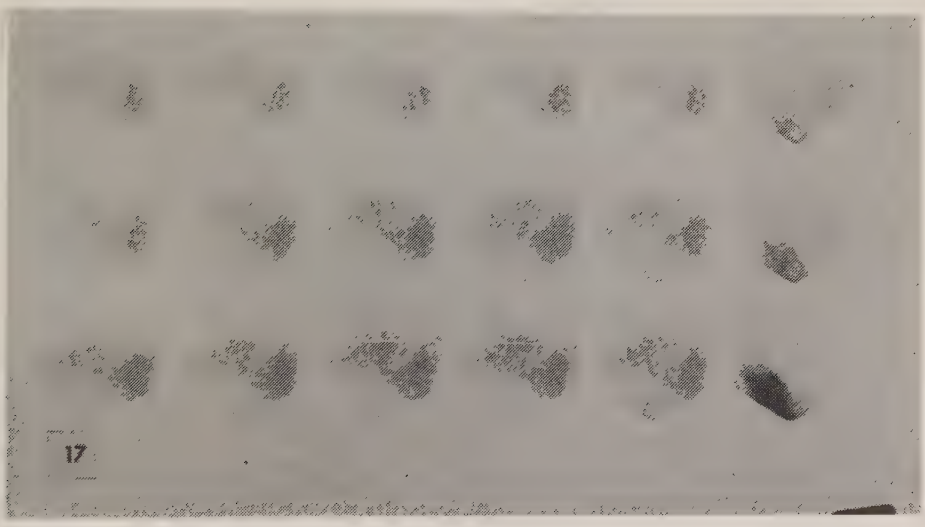
Die Aktivitätskurve über der ROI re. Leberlappen und Gallengänge zeigt einen flachen Anstieg und einen fortlaufenden Abfall.

Bild Nr. 17

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie
mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

LEBERPARENCHYMSCHADEN

6 5 4 3 2 1



6 5 4 3 2 1

Aufnahmerichtung: dorsoventral
Aufnahmenfolge : wie bei Bild Nr. 1
Interpretation : ausgeprägte Dispersion des Aktivitätsstoffes im Leberparenchym - vollständige heterotope renale Ausscheidung

L e b e r p a r e n c h y m s c h a d e n

1. Fortgeschrittener Leberschaden

Patient Protokoll Nr.	Diagnose	alk.phos. mü / ml	S.G.O.T. mü / ml	S.G.P.T. mü / ml	G.-G.T. mü / ml	Eisen Serum	Im Darm	Erscheinungszeit der Aktivität duc. Choled.	Galle	Bilirub.
1.085		264	12	11	57	-	V	V	3,1	
1.040		229	13	25	124	N	V	-	1,5	
2.288		94	13	14	18	N	V	-	1,3	
1.653		479	18	30	473	N	V	-	2,3	

2. Partieller Leberschaden

237	228	25	38	86	N	V	V	1,0	
803	250	28	27	242	-	V	V	2,9	
779	190	22	34	190	N	V	V	2,8	
1.945	217	13	18	63	N	V	-	0,9	
732	117	20	13	204	N	V	-	1,1	

LEBERPARENCHYMSCHADEN

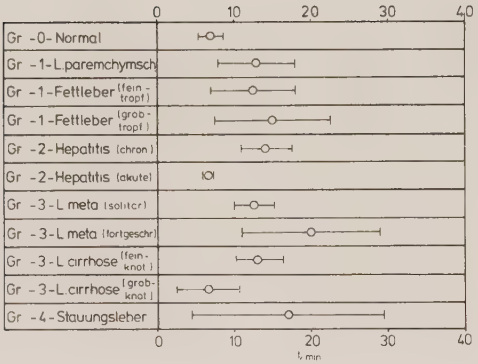
Tmax	vor Tmax/2	nach Tmax/2	$\frac{AL}{AH}$
9	1,96	41	8,59
11	1,88	43	10,33
14	1,91	38	7,05
11	1,72	38	30,05
16	3,13	50,10	22,17
10	1,59	35	5,96
27	2,92	70	70,73
16	2,54	58	4,46
10	1,41	60	7,81
10	2,38	43	6,92
7	2,00	22,36	10,90
14	1,80	35	11,29
13	1,69	44,50	3,55

$12,92 \pm 5,02$ $2,07 \pm 0,52$ $44,46 \pm 12,50$ $15,37 \pm 18,21$

Standardabweichungen der Mittelwerte

Gruppen 0 bis 4

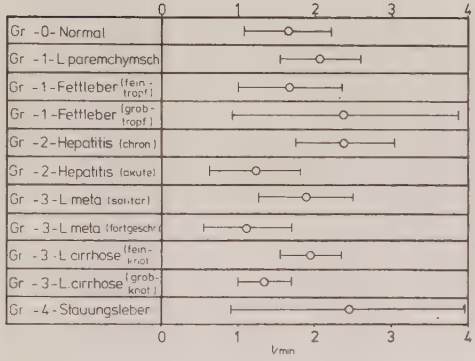
Mittelwerte und Standardabweichung von Tmax



Entsprechend der Leistungsfähigkeit des Leberparenchyms und der Funktionsfähigkeit der Hepatozyten ist das Ausmaß der Standardabweichungen stärker oder schwächer ausgeprägt. Entsprechend der Minderung der Leistungs- bzw. Funktionsfähigkeit erhöht sich der Wert der Standardabweichung.

Gruppen 0 bis 4

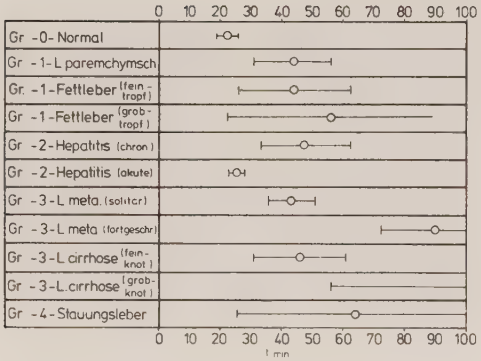
Mittelwerte und Standardabweichung
von Tmax/2 vor dem Maximum



Das Ausmaß der Standardabweichung wird durch die Leistungsfähigkeit des Leberparenchyms bestimmt.
Je geringer die Leistungsfähigkeit ist, desto größer stellt sich der Wert der Standardabweichung dar.

Gruppen 0 bis 4

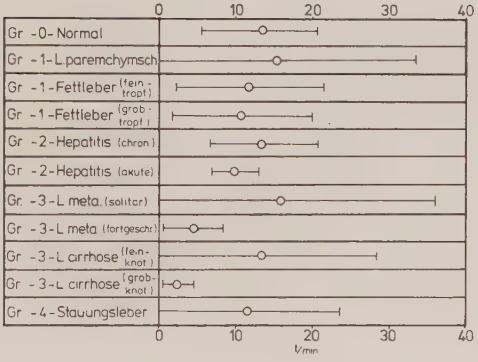
Mittelwerte und Standardabweichung
von Tmax/2 nach dem Maximum



Die dargestellten Standardabweichungen weisen auf den signifikanten unterschiedlichen Krankheitszustand des Leberparenchyms hin.
Je größer die Standardabweichung von Tmax/2 ausfällt, desto ausgeprägter ist der Funktionsausfall der Hepatozyten.

Gruppen 0 bis 4

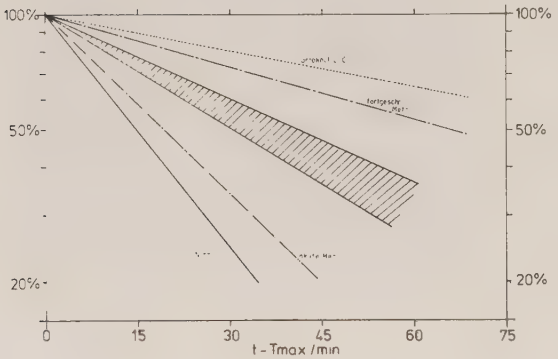
Mittelwerte und Standardabweichung vom Verhältnis $\frac{AL}{AH}$ zur Zeit Tmax



Das Ausmaß der Standardabweichungen wird bestimmt durch den Grad der Minderung der Parenchymleistung sowie der Minderung der Funktionsfähigkeit der Hepatozyten.

Gruppen 0 bis 4

Logarithmische Darstellung der Ausscheidungsphase im re. Leberlappen für ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA bei unterschiedlichen hepatischen Erkrankungen



Die Darstellung läßt die Schwankungsbreite der Werte für die Ausscheidungsphasen von Normalbefunden über akute Hepatitis und fortgeschrittene Lebermetastasen bis zur grobknotigen Leberzirrhose erkennen.

Die im schraffierten Bereich befindlichen Phasenwerte entsprechen bereits beginnenden schweren Funktionsstörungen der Leber; die Verlängerung der Ausscheidungsphase ist schon als erheblich zu bezeichnen.

Diskussion

Pharmakochronologische Daten:

Zur Funktionsdiagnostik der Leber wurde erstmals im Jahr 1955 die ^{131}J-markierte gallenpflichtige Substanz Bengalrosa durch Taplin verwendet. Im Verlauf der weiteren Forschungen traten weitere ^{131}J- und ^{123}J-markierte Substanzen hinzu: Bromsulphtalein 1969 durch Jio, Jodglycaminsäure 1973 durch Buttermann, Jodocyaningrün 1974 durch Ansari und im selben Jahr Toluidin-Blau durch Eickenbusch. Bei der Anwendung der genannten Substanzen erwies sich die durch das ^{131}J bedingte relativ hohe Strahlenbelastung als limitierender Faktor (1.17.24.33.64.).

Erst die Entwicklung von ^{99m}Tc-markierten Präparaten, beginnend 1972 mit Penicillamin durch Krishnamurthy, ermöglichte günstigere Untersuchungsbedingungen (1.2.6.7.25.26.36.37.38.39.40.45.60.).
Die Biogenetik des 1975 durch Harvey, Loberg, Sorandes, Wistow et al. eingeführten ^{99m}Tc-HIDA und des hiernach entwickelten ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA weist gegenüber den vorher verwendeten Substanzen die Vorzüge auf, daß die Strahlenbelastung weit geringer ist, daß nicht konjugiert wird und daß wegen des Molekulargewichts von 322 eine hervorragende Darstellung des hepatobiliären Systems ermöglicht wird, weil Substanzen mit einem Molekulargewicht zwischen 300 und 1000 bevorzugt in die Galle ausgeschieden werden (2.4.5.6.7.8.9.11.21.22.23.25.29.30.31.35.42.44.46.47.48.49.50.52.53.58.59.67.70.71.72.73.74.75.).

Vergleichende Wertung der Methoden:

Bei kritischer Betrachtung der radiologischen Verfahren wie intravenöser und Infusions-Cholezystocholangiographie, ERCP oder perkutane intrahepatische Cholangiographie ist festzustellen, daß die genannten Verfahren sämtlich mit erheblichen Risiken und Komplikationen verbunden sein können. Die hepatobiliäre Funktionsszinzigraphie führte in keinem Fall zu Komplikationen. Die den Untersuchungen zu Grunde liegende Fallzahl ist höher als die durchschnittliche Fallzahl der meisten Publikationen über vergleichbare Untersuchungen.
Die gewonnenen Untersuchungsergebnisse sind aus diesem Grund für eine endgültige positive Beurteilung der hepatobiliären Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA wertvoll (3.5.20.28.31.37.41.47.49.74.).

Weiterhin ist festzustellen, daß die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie zur Anwendung bei toxischen und allergischen Reaktionen sowie bei Hyperbilirubinämie geeignet ist.

Nach dem derzeitigen Stand der mit der hepatobiliären Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA gewonnenen Erfahrung ist festzustellen:

Zur Beurteilung des biliären Systems werden bei den verschiedenen Hepatopathien (parenchymbedingte infektiöse Krankheiten, infektiöse Gallenblase, akute, chronisch-aggressive und persistierende Hepatitis, Leberzirrhose, Fettleber, Cholezystitis, Cholelithiasis) unterschiedliche Ergebnissen erzielt Die diagnostischen Ergebnisse variieren entsprechend dem morphologischen und funktionellen Defekt der Hepatozyten.
Die variierten Untersuchungsergebnisse wurden mit entsprechenden Diagramm-Parametern aufgezeichnet, die eine leichte oder auch ausgeprägte Abweichung von der Norm aufweisen. Das Ausmaß der Abweichung ist vom jeweiligen Stadium der Hepatopathie (beginnend oder fortgeschritten) abhängig (9.14.19.20.27.31. 35.45.46.47.50.53.56.58.59.63.66.70.).

Beim kompletten oder inkompletten Verschluß wird die Unterschiedlichkeit der Untersuchungsergebnisse dadurch gekennzeichnet, daß entweder eine partielle oder aber eine vollkommene heterotope renale Ausscheidung der Aktivität festzustellen ist (9.30.32.48.49.66.74.).

Die Leberzellen üben auf das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA zwei Wirkungen aus: zum einen die Extraktion des Indikators aus der Blutbahn und zum anderen die Sekretion in die Gallengänge und in die Gallenblase.

Durch den Langzeit-posthepatischen Verschluß werden Extraktion und Sekretion des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA durch die Hepatozyten beeinträchtigt, und die heterotope renale Ausscheidung nimmt zu. Die Höhe des Bilirubinspiegels ist ein wichtiger Parameter für die Funktionsfähigkeit der Hepatozyten und für die Ausscheidung des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA (6.7.8.14.30.35.44.48.49.59.66.67.7

Im Fall des posthepatischen Verschlusses wird der Zeitpunkt des Maximums als Kriterium der Anreicherungsgeschwindigkeit und der Aufnahmeindex in Gestalt der Aktivitätsrelation der Herz-Leber-ROI bestimmt.

Die Zeit zwischen Maximum und zeitlich darauf folgender Hälfte des Maximums (Exkretionshalbwertzeit) läßt Rückschlüsse auf die exkretorische Leistung zu. Einen indirekten Rückschluß ermöglicht ferner der Retentionsindex, der das Verhältnis der Aktivität in der Leber-ROI 30 Minuten post injectionem in Relation zum Maximum angibt. Es läßt sich nämlich hieraus ableiten, daß bei zunehmender Aktivitätsretention im Blut und bei verminderter Anreicherung in der Leber mit verlangsamter Ausscheidung das Vorliegen einer Leberparenchymschädigung immer wahrscheinlicher wird. Eine sichere Diagnose ist jedoch nicht möglich.

Bei einem lange bestehenden Verschluß-Ikterus konnte keine Aktivitätsanreicherung in der Leber festgestellt werden, stattdessen jedoch eine komplette renale Exkretion.

Bei den infektiösen Hepatopathien kann man keine Akkumulation in der Leber erkennen, wenn die Durchblutung der Leber erhalten und die Parenchymleistung eingeschränkt ist, wie es bei der akuten Virus-Hepatitis vorkommt. Durch die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie erkennt man eine zeitlich verzögerte Ausscheidung des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA im Darm.

Bei chronischer persistierender und chronischer aggressiver Hepatitis erkennt man eine Durchblutungsstörung der Leber und gleichzeitig eine eingeschränkte Parenchymleistung; aufgrund dessen wird das ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA nicht von der Leber aufgenommen, sondern heterotop renal ausgeschieden. Dieser Umstand ist ein differentialdiagnostischer Indikator bei akuter oder chronischer Hepatitis und als solcher auch für die Feststellung eines obstruktiven oder aber durch Zellschädigung verursachten Ikterus von besonderer Wichtigkeit (9.10.19.23.30.34. 48.50.51.57.65.74.).

Im Falle vorhandener Lebermetastasen ist die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie geeignet, zwischen solitären und fortgeschrittenen Metastasen zu unterscheiden. Während bei solitären Metastasen die Ausscheidung des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA nicht verzögert ist, sondern im Normbereich liegt, läßt sich bei fortgeschrittenen Metastasen eine erheblich verzögerte Ausscheidung erkennen (59).

Bei Nachweis einer Leberzirrhose läßt sich die feinknotige von der grobknotigen Form dadurch differenzieren, daß bei der grobknotigen Leberzirrhose erhebliche Verzögerungen bei der

Ausscheidung des ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA in den Darm festzustellen sind, während die Ausscheidungsphase bei der feinknotigen Leberzirrhose nahezu im Normbereich liegt.

Die Gallenblase stellt sich bei nüchternen Patienten mit normaler Leberfunktion gut dar. Eine verminderte Aktivitätsanreicherung wird bei Cholelithiasis, bei Cholezystitis und bei Pankreatitis beobachtet (8.).

Ein Akkumulationsversagen bei extrahepatischer Cholestase konnte nur dann festgestellt werden, wenn der Ikterus länger als vier Wochen bestanden hatte. Ein Parenchymikterus war diagnostizierbar, wenn das Histogramm ein Akkumulationsversagen gezeigt hatte.

Eine wesentliche Erkenntnis besteht darin, daß ein Akkumulationsversagen vorliegt, wenn eine Aktivitätsausscheidung im Darm nach etwa fünf Stunden noch nicht erfolgt ist. Es ist indessen zu beachten, daß ein Akkumulationsversagen sowohl bei intra- wie auch bei extrahepatischer Cholestase vorliegt, so daß das Akkumulationsversagen als differentialdiagnostisches Kriterium für die intra- oder extrahepatische Cholestase nicht in Betracht kommt.

Eine Lokalisation der nachgewiesenen Aktivitätsanreicherung im Bereich der extrahepatischen Gallengänge ist nur bei einer extrahepatischen Cholestase gegeben. Insoweit ist dieser Umstand als differentialdiagnostisches Kriterium für die intra- und extrahepatische Cholestase heranzuziehen.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA gegenüber den anderen Standarduntersuchungsverfahren deutliche Vorzüge aufweist: sie ist bei allen Störungen im Leber-Galle-Bereich geeignet, Aussagen zu ermöglichen über Art und Umfamg der Störungen, und dabei risikofrei (18).

Zusammenfassung

In der Gruppe der intra- extrahepatischen Cholestasen wiesen von den insgesamt 20 mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA untersuchten Patienten mit Verschlußsymptomatik sieben Patienten einen inkompletten und neun Patienten einen kompletten Verschluß der ableitenden Gallenwege auf.

Das Gesamt-Bilirubin lag zwischen 1,8 und 18 ml/100 ml.

Beim inkompletten Verschluß konnte in allen Fällen durch Früh- und Spätaufnahmen ein radioaktiver Aktivitätsnachweis im Darm geführt werden. Auch war mehrmals ein verlängerter nephroszintigraphischer Effekt bis zur 15. Minute p.i. zu beobachten.

Beim kompletten Verschluß ließ sich bis zur 24. Stunde p.i. ein intestinaler Aktivitätskontrast nicht erkennen.

Während des gesamten Beobachtungszeitraumes wurde lediglich eine ausschließlich renale Elimination des Radiopharmakons festgestellt. Die Berechnung von Funktionsparametern erwies sich als sinnvoll bei Verschluß-Ikterus, bei inkomplettem Gallengangverschluß sowie bei komplettem Verschluß mit ausgeprägter Zellschädigung, bei der das Raffungsmaximum der Leber innerhalb der ersten 60 Minuten nicht erreicht wird und wobei Gallenblase, Ductus choledochus und Darm in der Regel szintigraphisch nicht abgrenzbar sind.

Die in der Praxis wichtige Differenzierung zwischen intra- und extrahepatischer Cholestase bereitet häufig erhebliche Schwierigkeiten. Sie ist indessen bei der Entscheidung für oder gegen einen chirurgischen Eingriff von größter Bedeutung. Die aus röntgenologischen Standarduntersuchungsverfahren gewonnenen Erkenntnisse sind in den letzten Jahren durch die Sonographie und die axiale Computertomographie entscheidend erweitert worden.

Von seiten der Nuklearmedizin wurde als neue Methode die hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-markierten Diäthyl-IDA-Derivaten entwickelt. Das entscheidende Differentialkriterium für die Ikterus-Abklärung, nämlich ein positiver oder negativer Radioaktivitätskontrast im Darm, ist in Fällen schwerer Leberfunktionsstörungen nicht mehr gegeben.

Relativ einfach liegen die Verhältnisse bei einem Bilirubinspiegel bis zu 5 ml . Bei nicht erweitertem Gallenweg spricht der Befund für eine hepatozelluläre Genese des Ikterus; bei erweiterten Gallenwegen ist jedoch zuerst an einen partiellen extrahepatischen Verschluß zu denken. Fehlt bis zu 24 Stunden p.i. ein Radioaktivitätsnachweis im Darm völlig, so handelt es sich um einen kompletten Gallengangverschluß.

Bei einem Bilirubinwert von deutlich über 5 ml sind die Gallenwege nicht abzugrenzen. Wenn innerhalb von 24 Stunden p.i. eine Aktivitätsausscheidung in das Intestinum und eine Gallenblasenanreicherung nachgewiesen werden, so ist ein hepatozellulärer Ikterus wahrscheinlich, während bei Fehlen des Gallenblasenkontrastes in der Differentialdiagnostik auch ein partieller Verschluß infrage kommt.

Bei Fehlen der Darmaktivität auf den Spätszintigrammen spricht eine gleichzeitig dargestellte Gallenblase wiederum mehr für eine hepatozelluläre Genese des Ikterus. Ist die Gallenblase dagegen nicht abzugrenzen, so spricht diesfür einen kompletten Gallenblasenverschluß und für eine intrahepatische Cholestase.

Die kompensatorische renale Elimination von ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA kann kaum als differentialdiagnostisches Kriterium herangezogen werden, weil sie von der Genese des Ikterus unabhängig ist, und zwar bei jedem Leberparenchymschaden.

Es erscheint wichtig, darauf hinzuweisen, daß bei Auftreten eines Ikterus die nichtinvasive Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA möglichst frühzeitig in die diagnostischen Überlegungen einzubeziehen ist, um die Aussagekraft der Untersuchung zu erhöhen und ein Auftreten einer Eliminationsinsuffizienz für ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA zu vermeiden.

Pharmaka und Radiopharmaka
für dynamische Leber-Galle-Untersuchungen

Jahr	Pharmakon	Anwendung durch
1923	Bengalrosa	Delprat (15)
1924	Phtalein	Rosenthal (54.55.)
1933	Bengalrosa	Stowe, Delprat, Wecks (62
1951	^{198}Au-Kolloid	Weiland (69)
1953	Bromsulphtalein und Bengalrosa	Cohen et al. (13)
1955	^{131}J-Bengalrosa	Taplin et al. (64)
1969	^{131}J-Bromsulphtalein	Jio (33)
1972	^{99m}Tc-Penicillamin	Krishnamurthy (36)
1973	^{123}J-Bromsulphtalein	Goris (26)
1973	^{131}J-Toluidin-Blau	Eickenbusch (17)
1974	^{131}J-asialo-alpha-acid	van Rijk et al. (52)
1974	^{123}J-Indocyaningrün	Ansari et al. (1)
1974	^{99m}Tc-DHTA (dihydrithiooctid acid = Dihydroliponsäure)	Tonkin (68)
1974	^{99m}Tc-Tetracyclin	Fliegel et al. (22)
1974	^{99m}Tc-MA (mercaptoisobutyric acid)	Lin et al. (39)
1975	^{123}J-Bengalrosa	Serafini et al. (60)
1975	^{99m}Tc-PG (pyridoxylidene-glutamat)	Baker, Ronai, Bellen (2)
1975	^{99m}Tc-HIDA N-(2,6-diaethylphenylcarbomoylmethyl)iminodiaceticacid	Harvey, Loberg, Cooper (2
1976	^{99m}Tc-Bioquin	Fritzberg et al. (25)
1976	^{111}In-PPX (Phenolphtalexon)	Lin (38)

L i t e r a t u r

1. Ansari, A.N. Atkins, H.L. Lambrecht, R.M. et al.
   ^{123}J-Indocyanin Green (^{123}J-ICG) As An Agent for Dynamic Studies of the Hepatobiliary System
   IAEA-SM-185/61, International Atomic Energy Agency Symposium on Dynamic Studies with Radioisotopes in Clinical Medicine and Research, Knoxville, Tenn., 15-19 July, 1974

2. Baker, R.J. Bellen, J.C. Ronai, P.M.
   Technetium^{99m}-Pyridoxylideneglutamate: A New Hepatobiliary Radiopharmaceutical. I. Experimental Aspects
   J.Nucl.Med. 16 (1975) 720-727

3. Biersack, H.J.
   Vergleichende Gegenüberstellung von hepatobiliärer Funktionsszintigraphie und Sonographie/CT/ERCP/PTC
   Der Nukl.Med. 1 (1982) 39-50

4. Biersack, H.J.
   Neue Aspekte der Leberszintigraphie
   Röntgen-Bl. 30 (1977) 495-502

5. Biersack, H.J. Lindstaedt, H. Thelen, M. Miederer, S.E. Winkler, C.
   Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie (HBFS) mit IDA-Derivaten - ihre Bedeutung im Vergleich zu endoskopisch retrograder Cholangiographie (ERC) und perkutan-transhepatischer Cholangiographie (PTC)
   Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung: Gasteiner Internat. Symp. 14 (1980) 99-105

6. Biersack, H.J. Thelen, M. Knopp, R. Breuel, H.P. Winkler, C.
   Funktionsszintigraphie der Leber und der Gallenwege mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA
   Fortschr. Röntgenstr. 127 (1977) 427-427

7. Biersack, H.J. Thelen, M. Breuel, H.P. Winkler, C.
   ^{99m}Tc-Hepatobida zur Funktionsszintigraphie der Leber
   NucCompact 1 (1977) 3-6

8. Biersack, H.J.
Breuel, H.P.
Thelen, M.
Winkler, C.

Beurteilungskriterien der hepatobiliären Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-markiertem Diäthyl-IDA - Befunde bei Lebergesunden

Fortschr. Röntgenstr. 130 (1979) 689-693

9. Biersack, H.J.
Thelen, M.
Lindstaedt, H.
Franken, Th.
Miederer, S.E.
Winkler, C.

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-markierten IDA-Derivaten bei Leber- und Gallenwegserkrankungen

Inn. Med. 6 (1979) 56-62

10. Biersack, H.J.
Breuel, H.P.
Ebinger, H.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Leber- und Milzerkrankungen

Therapiewoche 27 (1977) 3975-3998

11. Buchali, K.
Correns, H.J.
Sydow, K.
Schürer, M.
Schimmelpfennig, W.

Einfluß choloretischer Medikamente auf die Kinetik von ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung: Gasteiner Internat. Symp. 15 (1982) 443-448

12. Chen-Stute, A.
Chen, T.
Eickenbusch, W.

^{131}J-RTB-Methode zur Differenzierung von Leber- und Galleerkrankungen

Internat. Jahrestag. Ges. NucMed 15 (1977) 581-583

13. Cohen, S.E.
Giansiracusa, J.E.
Strait, l.A.
Althausen, T.L.
Karg, S.

Studies on Bromsulfalein Excretion:

- A Method for the Simultaneous Performance of the Bromsulfalein and Rose Bengal Excretion Tests
- The Simultaneous Performance of the Bromsulfalein and Rose Bengal Excretion Tests in Individuals with Normal Hepatic Function

Gastroenterology 25 (1953) 232-242

14. Deckart, G.
Ströhmann, G.
Scheibe, J.
Jaeschke, G.
Stein, W.

Funktionsszintigraphie der Leber mit J^{131}-Rose bengale bzw. -Bromsulphalein in der Differentialdiagnose des Ikterus

Rad.biol.ther. 11 (1980) 527

15. Delprat, G.D.
Studies on Liver Function - Rose Bengal Elimination from the Blood as Influenced by Liver Injury
Arch. Int. Med. 32 (1923) 401-410

16. Dudczak, R. Kletter, K. Angelberger, P. Frischauf, H.
Comparison of Two Different Biliary Agents in Healthy Subjects and Patients with Liver Disease
Internat. Symp. on Radiopharmacology Innsbruck 1 (1978) 10

17. Eickenbusch, W. Koka, R. Stute, A.
^{131}Jod-Radio-Toluidin-Blau zur Funktionsdiagnostik und Szintigraphie des Gallensystems
Internat. Jahrestag. Ges. NucMed 11 (1973) 250-252

18. Eilles, Chr. Reiners, Chr. Baum, K. Gerhards, W. Börner, W.
Stand der Emissionscomputertomographie der Leber
Der Nukl.Med. 1 (1982) 51-62

19. Eissner, D. Hahn, K. Baumann, W. Peters, H.
Hepatobiliäre Frequenz- und Funktionsszintigraphie in der Pädiatrie
Der Nukl.Med. 1 (1982) 27-38

20. Erjavec, M. Pahor, S. Poreko, D.B. Snajder, J.
Estimation of ^{99m}Tc-Diethyl-IDA Liver Clearance
Eur.J.Nucl.Med. 7 (1982) 216-221

21. Esquerré, J.P. Broussy, P.A. Guiraud, R.F.
Essai du complexe ^{99m}Tc-Acide N (2.6 Diéthylacétanilido-) Iminodiacétique en Scintigraphie des Voies biliaires
Revue de Médicine de Toulouse 9 (1977) 733-738

22. Fliegel, C.P. Dewanjee, M.K. Holman, L.B. Davis, M.A. Treves, S.
^{99m}Tc-Tetracycline as a Kidney and Gallbladder Imaging Agent
Radiology 110 (1974) 407-412

23. Fonda, U.
Pedersen, B.

^{99m}Tc-Diethyl-HIDA -
A Contribution to the Study of Its Structure

Eur.J.NucMed 3 (1978) 87-89

24. Freeman, L.M.
Kay, C.J.
Derman, A.

Renal Excretion of Radioiodinated Rose Bengal -
A Pitfall in the Interpretation of Rose Bengal
Abdominal Scans

J.NucMed 9 (1967) 227-232

25. Fritzberg, A.R.
Lyster, D.M.
Dolphin, D.H.

^{99m}Tc-Bioquin-7CA, a Potential New Hepatobiliary
Scanning Agent

J.NucMed 17 (1976) 907-910

26. Goris, M.L.

^{123}J-iodo-bromsulphalein as a Liver and Biliary
Scanning Agent

J.NucMed 14 (1973) 820-825

27. Graz, K.F.
Kreutzig, H.
Brölsch, Chr.
Schober, O.
Gonda, S.
Pichlmayr, R.
Hundshagen, H.

Choleszintigraphie bei Verdacht auf Galleleck?

Radioaktive Isotope in Klinik u. Forschung:
Gasteiner Internat. Symp. 15 (1982) 189-193

28. Hale, T.A.
Jucker, A.

Hepatobiliäre Sequenzszintigraphie (Subtraktion der Leberaktivität und Berechnung der mittleren Transitzeit)

NucCompact 10 (1979) 40-42

29. Harvey, E.
Loberg, M.
Cooper, M.

Tc-99m-HIDA: A New Radiopharmaceutical for Hepato-
Biliary Imaging

J.NucMed 16 (1975) 533

30. Hitch, D.C.
Leonard, C.
Pysher, T.J.
Manion, C.V.
Smith, E.T.

Differentiation of Cholestatic Jaundice in Infants -
Utility of Diethyl-IDA

Amer.J.Surg. 142 (1981) 671-677

31. Hoenle, R.
Westphal, M.
Die Cholecysto-Funktionsszintigraphie (CcFS) nach Cerulitid-Reiz i.m. als Erweiterung der Hepatobiliären Funktionsszintigraphie (HBFS) mit ^{99m}Tc-HIDA
NucCompact 12 (1981) 203-208

32. Hör, G.
Kempken, K.
Pabst, H.W.
Maul, F.D.
Nuklearmedizinische Gallenwegsdiagnostik
Therapiewoche 22 (1981) 3-15

33. Jio, M.
Migita, T.
Ide, K.
Fundamental Evaluation and Clinical Applications of ^{131}J-BSP (Bromsulphtalein)
Jap. J.NucMed 6 (1969) 185

34. Joseph, K.
Mahlstedt, J.
Welcke, U.
Pries, H.-H.
Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie (HBFS) mit Hepatobida
NucCompact 1 (1977) 20-30

35. Kempken, K.
Hepatobiliäre Sequenz- und Funktionsszintigraphie in der Differentialdiagnostik des Ikterus
Der Nukl.Med. 1 (1982) 11-26

36. Krishnamurthy, G.T.
Tubis, M.
Endow, J.S.
Blahd, W.H.
^{99m}Tc-penicillamine -
A New Radiopharmaceutical for Cholescintigraphy
J.NucMed 13 (1972) 447

37. Kuba, J.
Ullmann, V.
Kuchar, O.
Vavros, B.
Sajnar, J.
Zur Untersuchung der hepatobiliären Funktion mit einer Szintillationskamera und elektronischer Datenverarbeitung
Nucl.Med. 15 (1976) 63-70

38. Lin, M.S.
In-111 Phenolphtalexon (PPX):
A New Agent for Extended Cholescintigraphy
J.NucMed 17 (1976) 562

39. Lin, T.H.
Khentigan, A.
Winchell, H.S.

A ^{99m}Tc-labeled Replacement for ^{131}J-Rose Bengal in Liver and Biliary Tract Studies

J.NucMed 15 (1974) 613-615

40. Linden van der, W.
Kempi, V.
Gedda, St.

A Radionuclide Study on the Effectiveness of Drainage After Elective Cholecystectomy

Ann.Surg. (1981) 155-160

41. Leonard, J.C.
Hitch, D.C.
Manion, C.V.

The Use of Diethyl-IDA Tc 99m - Clearance Curves in the Differentiation of Biliary Atresia from Other Forms of Neonatal Jaundice

Radiology 142 (1982) 773-776

42. Loberg, M.D.
Cooper, M.
Harvey, E.
Callery, P.
Faith, W.

Development of New Radiopharmaceuticals Based on N-Substitution of Iminidiacetic Acid

J.NucMed 17 (1976) 633-638

43. Mahlstedt, J.

Unterschiedliche Kinetik hepatobiliärer Substanzen - Möglichkeiten der Untersuchungstechnik und Differentialindikation

Der Nukl.Med. 1 (1982) 3-9

44. Nielson, S.P.
Trap-Jensen, J.
Lindenberg, J.
Nielsen, L.

Hepato-Biliary Scintigraphy And Hepatography With Tc-99m Diethyl-Acetanilido-Iminodiacetate in Obstructive Jaundice

J.NucMed 19 (1978) 452-457

45. Noronha, O.P.D.
Sewatkar, A.B.
Ganatra, R.D.
Subramanian, G.

^{99m}Tc-Pyridoxylidene Glutamate - A Radiopharmaceutical for the Hepatobiliary System

Nucl.Med. 15 (1976) 71-73

46. Pauwels, S.
Piret, L.
Schoutens, A.
Vandermoten, G.
Beckers, C.

Tc-99m-Diethyl-IDA Imaging: Clinical Evaluation in Jaundiced Patients

J.NucMed 21 (1980) 1022-1028

47. Popescu, H.I.
Chia, H.L.
Peter, F.
Rohr, H.P.

Biliary Elimination of Various N-(Acetanilido)-Iminodiacetic Acid (IDA) Derivatives in Rabbits With Induced Liver Cell Damage

Biomedical Press Elsevier/North-Holland, Progress in Radiopharmacology (1979) 177-194

48. Reichelt, H.G.

Nuklearmedizinische Leber- und Gallenwegsdiagnostik mit dem hepatotropen, cholophilen Radiopharmakon ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA (EHIDA)

NucCompact 3 (1978) 18-27

49. Reichelt, H.G.

Die hepatobiliäre Sequenz-Szintigraphie - Entwicklung, Methodik und Empfehlungen für die klinische Anwendung

Fortschr.Röntgenstr. 127 (1977) 427-433

50. Reichelt, H.G.

Hepato-biliäre Sequenzszintigraphie - Wertigkeit dieser nuclearmedizinisch-diagnostischen Methode in prä- und postoperativer Phase nach Leber-/Gallengangsverletzungen

Chirurg 49 (1978) 167-171

51. Reichelt, H.G.

The hepato-biliary sequential scintigraphy

Internat. Rö.kongreß 14 (1977)

52. Rijk, van P.P.
Graaf, de C.N.
Hamer, van den C.J.A.

^{131}J-asialo-alpha$_1$-acid glycoprotein - A New Pharmaceutical For Dynamic Liver Function Studies

IAEA-SM-185/70 , International Atomic Energy Agency Symposium on Dynamic Studies with Radioisitopes in Clinical Medicine and Research, Knoxville, Tenn., 15-19 July, 1974

53. Ronai, P.M.
Baker, R.J.
Bellen, J.C.
Collins, P.J.
Anderson, P.J.
Lander, H.

Technetium-99m-Pyridoxylideneglutamate: A New Hepatobiliary Radiopharmaceutical - Clinical Aspects

J.NucMed 16 (1975) 728-737

54. Rosenthal, S.M.
White, E.C.

Studies in Hepatic Function:

A. The Pharmacological Behaviour of Certain Phtalein Dyes

B. The Value of Selected Phtalein Compounds in the Estimation of Hepatic Function

J. Pharmacol. u. Exper. Therap. 24 (1924) 265-288

55. Rosenthal, S.M.

Liberation of Absorbed Substances from Proteins - A Function of the Bile Salts

J. Pharmacol. u. Exper. Therap. 25 (1925) 449

56. Sauer, J.

Funktionsszintigraphie der Leber mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA (EHIDA)

NucCompact 3 (1978) 27-29

57. Schindler, G.

Radiologische Gallenwegsdiagnostik nach Cholezystektomie

Fortschr. Röntgenstr. 135 (1981) 181-187

58. Schmidt, U.
Welcke, U.
Joseph, K.

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie (HBFS) mit ^{99m}Tc-HIDA bei einem Säugling nach Halothan-Narkose

NucCompact 6 (1977) 178-191

59. Schulze, P.J.
Stritzke, P.
Stolzenbach, G.

Liver Imaging and Detection of Liver Metastases with ^{99m}Tc-HIDA

60. Serafini, A.N.
Smoak, W.M.
Hupf, H.B.
Beaver, J.E.
Holder, J.
Gilson, A.J.

Iodine-123-Rose Bengal:
An Improved Hepatobiliary Imaging Agent

J.NucMed 16 (1975) 629-632

61. Stadalnik, R.C.
Matolo, N.M.
Jansholt, A.-L.
Krohn, K.A.
DeNardo, G.L.
Wolfman, E.F.

Technetium-99m Pyridoxylideneglutamate (P.G.) Cholescintigraphy

Radiology 121 (1976) 657-661

62. Stowe, W.P.
Delprat, G.D.
Weeks, A.

The Rose Bengal Test of Liver Function

Amer.J.Clin.Path. 3 (1933) 55-59

63. Taavitsainen, M.
Järvinen, H.
Tallroth, K.

Cholescintigraphy in the Diagnosis of Acute Cholecystitis

Ann.Clin.Res. 10 (1978) 227-234

64. Taplin, G.V.
Meredith, O.M.
Kade, H.

The Radioactive (J^{131}-tagged) Rose Bengal Uptake-Excretion Test for Liver Function Using External Gamma-Ray Scintillation Counting Techniques

J.Lab.Clin.Med. 45 (1955) 665-678

65. Tjen, H.S.L.M.
Pompe, van der W.B.
Cox, P.H.

Technetium-99m-labelled diethyl-acetanilido-imino-diacetate: a new hepatobiliary agent -
A preliminary report

Brit.J.Radiology 50 (1977) 735-739

66. Tjen, H.S.L.M.
Cox, P.H.

The use of ^{99m}Tc-diethyl-IDA combined with functions imaging for the differentiation of obstructive and functional jaundice

Internat.Jahrestag.Ges.f.Nucl.Med. 16 (1978) 618-620

67. Tongendorff, J.
Raithel, E.
Büll, U.
Grunst, I.
Trumm, F.
Scherer, R.

Die Wertigkeit der hepatobiliären Funktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA

Nucl.-Med. 17 (1978) 30-40

68. Tonkin, A.K.
DeLand, F.H.

Dihydrothioctic Acid: A New Polygonal Imaging Agent

J.NucMed 15 (1974) 539

69. Weiland, R.L.

Radiological Instrumentation in a Therapeutic Program Employing Artificial Radioactive Isotopes

A Manual of Artificial Radioisotope Therapy;
Edited by Cancer Research Laboratories, Meharry Medical College, Nashville, Tenn.;
Academic Press Inc., Publishers-New York (1951) 207

70. Welcke, U.
Radtke, J.
Mahlstedt, J.
Joseph, K.

Hepatobiliäre Funktionsszintigraphie mit Diäthyl-IDA (EHIDA) und HIDA

NucCompact 3 (1978) 8-13

71. Welcke, U.
Radtke, J.
Mahlstedt, J.
Joseph, K.

Kinetics of IDA-Analogues for Hepatobiliary Function Study (HBFS)

Internat. Symp. on Radiopharmacol. Innsbruck 1 (1978) 21-24 May

72. Wistow, B.
Subramanian, G.
McAfee, J.G.
Hall, R.
Gagne, G.
Henderson, R.

An Evaluation of Tc-99m Labeled HIDA Derivatives as Hepatobiliary Agents in Experimental Animals

J.NucMed 17 (1976) 545

73. Wistow, B.W.
Subramanian, G.
van Heertum, R.L.
Henderson, R.W.
Gagne, G.H.
Hall, R.C.
McAfee, J.G.

An Evaluation of ^{99m}Tc-labeled Hepatobiliary Agents

J.NucMed 18 (1977) 455-461

74. Wolf, F.
Krönert, E.
Regler, G.

Nuklearmedizinische Diagnostik der Leber und Gallenwege mit ^{99m}Tc-markierten Verbindungen

Fortschr.Med. 9 (1978) 455-461

75. Worthen, N.J.
Uszler, J.M.
Funamura, J.L.

Cholecystitis: Prospective Evaluation of Sonography and ^{99m}Tc-HIDA Cholescintigraphy

Amer.J.Radiol. 137 (1981) 973-978

Christos Kyrmanidis
Arzt
Bahnhofstraße 18
4052 Korschenbroich 2

Lebenslauf

Am 15.04.1937 wurde ich in Kavala/Griechenland geboren.
Durch Kriegseinwirkungen wurde ich erst 1948 in die Elemetarschule in Krionerio eingeschult. Diese besuchte ich bis 1953 und schloß mit der Note "sehr gut" ab. Von 1953 bis 1959 besuchte ich das Mathematische Gymnasium in Kavala, und schloß mit der Note "gut" ab.
Im Jahre 1959/60 immatrikulierte ich mich in der Universität Würzburg in der Medizinischen Fakultät. Im vierten Semester machte ich meine Vorphysikum. Bis Ende 1963 habe ich mich für das Physikum vorbereitet.
Aus Finanziellen Gründen unterbrach ich das Studium. Von April 1964 bis Ende 1966 leistete ich meinen Millitärdienst ab. Von April 1967 bis Ende 1969 arbeitete ich in Amerika, wodurch ich mein Studium finanzierte.
Ich entschloß mich 1970 das Medizinstudium wieder aufzunehmen, und bewarb mich an den Universitäten Heidelberg und Athen.
Mein Staatsexamen legte ich dann im November 1975/76 in Athen mit der Note "gut" ab.
Am 14.04.1977 war ich in den Städtischen Krankenanstalten Wolfsburg als Assistent in Röntgen und Nuclear -Medizin.
Vom 01.11.1977 bis 30.04.1980 war ich im Marienhospital, Gelsenkirchen als Assistenzarzt in Röntgen und Nuclear Medizien.
Vom 01.07.1980 bis 01.07.1981 war ich als Assistenzarzt der inneren Medizin im Katharinen Hospital in Willich.